

Dissertação  
Mestrado Integrado em Medicina

**GLIFOSATO, SAÚDE E AMBIENTE - uma revisão**

Margarida Cardoso Reis Sá Coelho

Orientador  
**Adriano Bordalo e Sá**  
Co-orientador  
**Margarida Silva**

**Porto 2017**



# **GLIFOSATO, SAÚDE E AMBIENTE - uma revisão**

## **Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina**

### **Aluna:**

Margarida Cardoso Reis Sá Coelho

Aluna do 6.º ano do Mestrado Integrado em Medicina

N.º de Aluno: 199901720

Correio electrónico: margaridareiscoelho@gmail.com

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto, Rua de Jorge Viterbo Ferreira, n.º 228, 4050-313 Porto

### **Orientador:**

Adriano Agostinho Donas-Bôto Bordalo e Sá

Professor-Associado com agregação - ICBAS

Correio electrónico: bordalo@icbas.up.pt

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto, Rua de Jorge Viterbo Ferreira, n.º 228, 4050-313 Porto, Portugal

### **Co-orientadora:**

Margarida Silva

Professora auxiliar da Universidade Católica Portuguesa

Correio electrónico: msilva@esb.ucp.pt

Afiliação: CBQF-Centro de Biotecnologia e Química Fina-Laboratório Associado, Escola Superior de Biotecnologia, Universidade Católica Portuguesa/Porto, Rua Arquitecto Lobão Vital, Apartado 2511, 4202-401 Porto, Portugal



## **Agradecimentos**

Ao Prof. Dr. Adriano Bordalo e à Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Margarida Silva, pelo entusiasmo, pela disponibilidade, pela partilha e orientação ao longo da elaboração desta dissertação.

À Mestre Eva Amorim, do Laboratório de Hidrobiologia e Ecologia pela ajuda no tratamento dos dados conducentes à elaboração dos mapas com recurso a ferramentas de informação geográfica (SIG).



## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**ADI** – Dose Diária Aceitável

**AMPA** – Ácido Aminometilfosfónico

**DGAV** – Direção Geral de Alimentação e Veterinária

**DE** – Disruptor Endócrino

**EFSA** – European Food Safety Authority

**ERSAR** – Entidade Reguladora de Águas e Resíduos

**FAO** – Food and Agriculture Organisation

**LMR** – Limite Máximo de Resíduos

**LNH** – Linfoma Não-Hodgkin

**OGM** – Organismo Geneticamente Modificado

**HBG** – Herbicida à Base de Glifosato

**IARC** – International Agency for Research on Cancer

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**POEA** – Polioxietilenamida

**ROR** – Registo Oncológico Regional





## Índice

LISTA DE ABREVIATURAS .....	7
Resumo .....	11
Abstract .....	13
ENQUADRAMENTO.....	15
Saúde e Ambiente.....	15
- Contaminação do ambiente e pesticidas.....	15
- Contaminação do ambiente e disrupção endócrina .....	16
METODOLOGIA DE PESQUISA BIBLIOGRÁFICA .....	18
METODOLOGIA DE TRATAMENTO DE DADOS.....	18
GLIFOSATO .....	19
Generalidades .....	19
Destino de glifosato.....	21
Efeitos do glifosato .....	22
- Efeitos toxicológicos do glifosato e AMPA .....	22
- Toxicidade hepática e renal .....	23
- Neurotoxicidade .....	23
- Toxicidade reprodutiva .....	24
- Teratogenicidade .....	24
- Tumoregenicidade e Carcinogenicidade .....	25
- Disrupção endócrina.....	26
Uso do glifosato.....	26
Monitorização do glifosato.....	31
- Monitorização do glifosato em alimentos.....	32
- Monitorização do glifosato na água.....	33
Estudos de biomonitorização do glifosato em populações humanas .....	35
- Biomonitorização do glifosato na Europa .....	35
- Biomonitorização do glifosato em Portugal .....	37
Legislação relativa ao glifosato.....	37
Análise da distribuição geográfica do Linfoma Não-Hodgkin (LNH), associado à exposição ocupacional ao glifosato.....	38
DISCUSSÃO.....	43
CONCLUSÕES e PERSPECTIVAS FUTURAS .....	47
Referências Bibliográficas.....	49



## **Resumo**

### **Introdução**

Os herbicidas à base de glifosato são agroquímicos dos mais usados em todo o mundo. Aquando do seu lançamento comercial, o glifosato foi dado como uma substância isenta de riscos para o ambiente e saúde humana. Tem vindo a ser aplicado no controlo de ervas infestantes na agricultura, horticultura, viticultura, silvicultura, manutenção de jardins (incluindo uso doméstico). É também usado em espaços públicos ao longo de calçadas e ruas, entre outros. No entanto, a suposta rápida degradação e inocuidade tem vindo a ser questionada.

### **Objectivos**

O objectivo desta revisão é analisar a informação disponível sobre o glifosato, seu comportamento no ambiente e efeitos da exposição crónica na saúde humana. Pretende-se também reunir dados acerca do seu uso, sua monitorização ambiental e biomonitorização focando, sempre que possível, a situação em Portugal.

### **Desenvolvimento**

Em Portugal, a monitorização sistemática de resíduos de glifosato na água e alimentos não é sistemática, por falta de legislação adequada. Assim, a eventual contaminação das populações pelo glifosato não é conhecida. No entanto, alguns estudos preliminares evidenciaram a presença desta substância na urina, sugerindo uma exposição crónica, cujas consequências não são inteiramente conhecidas. Em Portugal a situação é particularmente preocupante uma vez que os primeiros dados apontam para valores de glifosato na urina cerca de 20 vezes superiores aos reportados noutros países europeus.

### **Conclusões**

Face à complexa teia de disseminação, é essencial perceber quais as vias de contaminação das populações pelo glifosato. Uma vez que a alimentação e a água constituem vias prováveis, sugere-se o desenho de medidas conducentes a uma monitorização sistemática da água de abastecimento público e de alimentos susceptíveis de contaminação pelo glifosato. Numa perspectiva global, cabe aos governos desenvolver acções no sentido de diminuir a exposição das populações aos contaminantes ambientais potencialmente deletérios para a saúde e incentivar novos

conceitos de agricultura e gestão de espaços verdes, mais seguros para o Homem e o ambiente.

**Palavras-chave**

Glifosato, Saúde, Ambiente, Disrupção endócrina, Políticas de Saúde e Ambiente

## **Abstract**

### **Introduction**

Glyphosate-based herbicides are the most widely used agrochemicals in the world. At its commercial launch, glyphosate was given as a substance free of risks for the environment and human health. It has been applied in the control of weeds in agriculture, horticulture, viticulture, forestry, garden maintenance (including household use). It is also used in public spaces along sidewalks and streets, among others. However, the supposed rapid degradation and innocuousness of glyphosate has been questioned.

### **Objectives**

The objective of this review is to analyze existing information about glyphosate, its environmental fate and the effects of its chronic exposure on human health. It is also intended to gather data on its use, environmental monitoring and biomonitoring and, in particular, to focus on the situation in Portugal.

### **Development**

In Portugal, systematic monitoring of glyphosate residues in food and water is not being systematically done because of lack of adequate legislation. Thus, the possible contamination of populations by glyphosate is not known. However, some preliminary studies have shown the presence of this substance in the urine, suggesting a chronic exposure, whose consequences are not entirely known. In Portugal the situation is particularly worrying since the first data points to glyphosate in the urine about 20 times higher than those reported in other European countries.

### **Conclusions**

It is essential to understand the pathways of contamination of populations by glyphosate. Since food and water are likely routes, steps should be taken to establish a systematic monitoring of public water supply and food susceptible to glyphosate contamination. From a global perspective, it is the responsibility of governments to take action to reduce the exposure of populations to potentially harmful environmental contaminants and to encourage new concepts of agriculture and management of safer green spaces for humans and the environment.

**Key words**

Glyphosate, Health, Environment, Endocrine Disruption, Water, Food, Health and Environment Policies

## ENQUADRAMENTO

### Saúde e Ambiente

A ideia que existe uma ligação estreita entre saúde e ambiente não é nova. Hipócrates escreveu no seu tratado “Dos Ares, Águas e Lugares”: «para aprofundar a medicina, é necessário considerar primeiro as estações do ano, conhecer a qualidade das águas, dos ventos, estudar os diversos estados do solo e o tipo de vida dos habitantes» (Cicollela 2010).

É também largamente reconhecida a importância que teve, no Mundo Ocidental, a melhoria generalizada das condições ambientais (nutrição, saneamento, educação), observadas ao longo do século XIX, na regressão das doenças infecciosas (Wing 2005).

Na actualidade, assiste-se ao que se pode chamar de «epidemia» de doenças crónicas, as quais incluem as cardiovasculares, respiratórias, diabetes, autismo, Parkinson, Alzheimer, diversos tipos de cancro, entre outras. O novo ambiente urbano trouxe novos riscos e fontes de doença aos seres humanos.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), no documento “Preventing disease through healthy environments” (Prüss-Üstün et al 2016), apresentou uma estimativa da “quantidade de doença” que pode ser prevenida ao serem reduzidos os riscos ambientais para a saúde. Assim, tendo em conta a morte e incapacidade, a OMS estimou que, em 2012, a fracção da carga global da doença devida ao ambiente foi de 22%. Como referem os autores do estudo (Prüss-Üstün et al 2016), os resultados obtidos reforçam o princípio de saúde pública de que a criação e manutenção de ambientes saudáveis deve ser uma prioridade na prevenção primária, e que o ambiente deve ser tido como elemento essencial na protecção da saúde das populações.

#### - Contaminação do ambiente e pesticidas

Os pesticidas estão actualmente entre os principais factores envolvidos na contaminação do ambiente (Mostafalou e Abdollahi 2013). Estes englobam uma série de substâncias de natureza química diversa, com diferentes funções e acções biológicas. Outras designações têm sido usadas em referência a pesticidas, como por exemplo, “*Produtos fitofarmacêuticos*” e “*Plant protection products*”, no caso de

documentos em português e inglês, respectivamente, certamente devido à carga societal negativa da designação primitiva.

Os pesticidas são considerados uma mais-valia em diversos contextos, como é o caso da agricultura, no controlo de doenças infecciosas, entre outros. No entanto, o seu uso extensivo também tem levantado preocupações relativamente aos seus efeitos no ambiente e saúde humana. O debate público seria lançado em meados dos anos 60 do século passado a propósito do DDT (Conis 2010). Actualmente, existem crescentes evidências entre a relação entre exposição a pesticidas e incidência de doenças crónicas, incluindo o cancro, Parkinson, Alzheimer, Esclerose múltipla, diabetes, envelhecimento, doença cardiovascular e renal crónica (Mostafalou e Abdollahi 2013). Muitas substâncias pesticidas são também bem conhecidas pelos seus efeitos disruptores endócrinos (Gore et al 2015).

#### - Contaminação do ambiente e disrupção endócrina

Uma infinidade de produtos químicos sintéticos, como é o caso de certos pesticidas e químicos industriais, foram introduzidos no ambiente desde a II Guerra Mundial, sob a premissa de que iriam melhorar os padrões de vida, sem quaisquer consequências negativas. No entanto, os efeitos deletérios de algumas destas substâncias, incluindo o seu potencial de disrupção endócrina, vieram à tona, tanto na vida selvagem como em humanos (Soto e Sonnenschein 2010).

Os primeiros estudos sobre os potenciais efeitos deletérios graves de determinados agentes químicos focaram o impacto destes sobre a vida selvagem. O trabalho de Rachel Carson (Carson 1962), acerca do DDT e outros pesticidas, constituiu um dos primeiros sinais de alarme acerca das consequências não previstas do uso de químicos. O trabalho de Carson estava à frente do seu tempo; ela compreendeu, por exemplo, que doses muito pequenas de determinados produtos químicos produziam efeitos adversos, e que o *timing* das exposições era um factor crítico neste processo (Vandenberg et al 2012).

Actualmente, o potencial de disrupção endócrina de certas substâncias industriais, tornou-se uma preocupação importante na avaliação do risco ambiental. A União Europeia define um disruptor endócrino (DE ou EDC em inglês) como uma substância exógena ou mistura que altera a função do sistema endócrino e consequentemente causa efeitos adversos na saúde num organismo intacto, ou na sua descendência, ou (sub) populações (EU 2016a). A Endocrine Society, simplifica a definição e descreve o DE como um químico exógeno, ou mistura de químicos, que interferem com algum aspecto da acção hormonal (Zoeller et al 2012).



A exposição a DE tem sido associada a inúmeros problemas de saúde, como por exemplo, infertilidade masculina e feminina, disfunções reprodutivas, vários tipos de cancro (mama, próstata, tiróide, endométrio), defeitos de nascimento, obesidade e diabetes, doença cardiopulmonar, desregulação imune, disfunções neurocomportamentais (como o Transtorno de Défice de Atenção e Hiperatividade e o Autismo) e da aprendizagem (Trasande et al 2015, Gore et al 2015).

Os DE estão presentes em materiais de uso comum (plásticos, embalagens de alimentos, brinquedos, cosméticos, carpetes, entre outros). Muitos pesticidas agrícolas são também prováveis DE, que podem ser ingeridos, como resíduos, através da água e alimentos (Gore et al 2015, Trasande et al 2015).

Os herbicidas à base de glifosato (HBG) estão entre os mais usados em todo o mundo. Quando foi lançado no mercado, o glifosato foi dado como isento de riscos para o ambiente e saúde humana (Duke e Powles 2008). Na actualidade, tem vindo a ser utilizado de forma extensiva, desde a agricultura até à manutenção de espaços públicos. No entanto, numerosos estudos têm vindo a questionar a suposta rápida degradação do glifosato bem como a sua inocuidade.

Este trabalho tem como objectivo fazer uma revisão sobre o herbicida “Glifosato”, focando sempre que possível a situação em Portugal.

## METODOLOGIA DE PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Para a obtenção de dados estatísticos foi feita a pesquisa de documentos publicados por entidades oficiais (EUROSTAT, Instituto Nacional de Estatística, Direção Geral de Agricultura e Desenvolvimento rural, European Food Safety Authority, entre outros), nos respectivos *websites*, ou pedida a informação por correio electrónico/convencional;

Utilizou-se a base de artigos “Pubmed” para a pesquisa de informação referente a estudos sobre os efeitos do glifosato ao nível da saúde e ambiente. Foram utilizados descritores duplos para a pesquisa dos vários temas abordados, por ex. “glyphosate, toxicity”, “glyphosate endocrine”, “glyphosate, exposure”. Foram considerados quer artigos de revisão quer artigos de investigação original. Foram excluídos os artigos cujos autores surgiam afiliados a empresas relacionada com a produção/comercialização de produtos à base de glifosato, por exemplo, “*Monsanto Company*”, “*Glyphosate Task Force*”.

## METODOLOGIA DE TRATAMENTO DE DADOS

Os dados numéricos relativos à incidência de vários tipos de cancro ao nível de vários concelhos do Norte de Portugal (cólon, estômago, tiróide, mama, próstata, pulmão) disponibilizados pelo ROR Norte, foram tratados de forma a serem gerados mapas de informação geográfica, constantes nas figuras 7 e 8 e Anexo IV. Utilizou-se o programa licenciado ao ICBAS-UP ArcGIS 10.3.1. A krigagem ordinária foi usada como método de interpolação, por ser uma técnica muito utilizada para caracterizar potenciais padrões de distribuição espacial de variáveis. Depois de uma validação cruzada realizada com a ferramenta de análise geo-estatística do programa, foi escolhido o modelo de semi-variograma esférico, como o mais adequado para calcular os mapas.

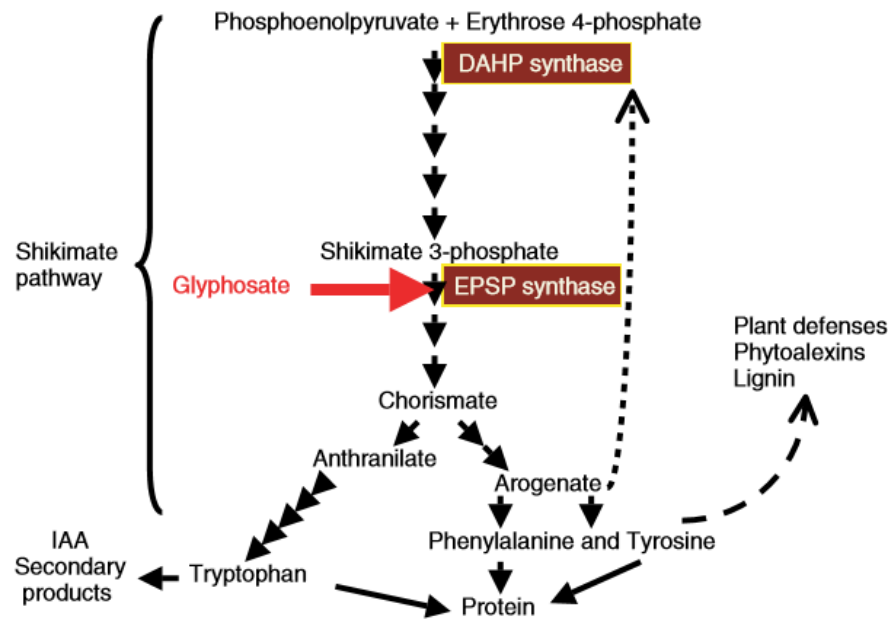
## GLIFOSATO

### Generalidades

Os herbicidas à base de glifosato representam as formulações comerciais de pesticidas mais vendidas em todo o mundo (EU 2007, EPA 2011). O glifosato é o ingrediente activo em mais de 750 herbicidas diferentes de largo espectro, com aplicações ao nível da agricultura, silvicultura, usos urbanos e domésticos (Guyton et al 2015). Os nomes comerciais de produtos, que contêm glifosato, incluem Roundup, Rodeo e Pondmaster. As formulações comerciais de HBGs contêm, geralmente, entre 36 e 48% de glifosato, assim como água, sais minerais e adjuvantes, como a Polioxietilenamida (POEA) (Mesnage et al 2015).

O glifosato é classificado como um pesticida organofosforado, mais especificamente, um fosfonato. No entanto, não afecta o sistema nervoso da mesma maneira que outros organofosforados (em geral insecticidas, inibidores da enzima colinesterase). Quimicamente o glifosato (N-fosfometil glicina) é um derivado da glicina, sendo considerado um aminoácido artificial. O EUROSTAT, nos seus documentos, inclui-o na classe química dos “Ácidos amino-fosfóricos (Outros) grupo dos aminoácidos”.

Sendo um herbicida pós-emergente, não-selectivo, de acção sistémica, o glifosato é absorvido rapidamente através da superfície da planta. As suas propriedades físico-químicas permitem que este seja translocado da folha, via floema, até aos mesmos tecidos de destino da glucose. Assim, o glifosato atinge níveis fitotóxicos ao nível de meristemas, raízes jovens e folhas, órgãos de reserva e de qualquer outro tecido ou órgão em crescimento activo (Williams et al 2000). Na realidade, inibe o crescimento da planta ao interferir na produção de aminoácidos aromáticos essenciais, pela inibição da enzima 5-enolpiruvilchiquimato-3-fosfato sintase (EPSPS), responsável pela biossíntese de corismato, um intermediário na formação de fenilalanina, tirosina e triptofano (Figura 1) (Duke e Powles 2008).

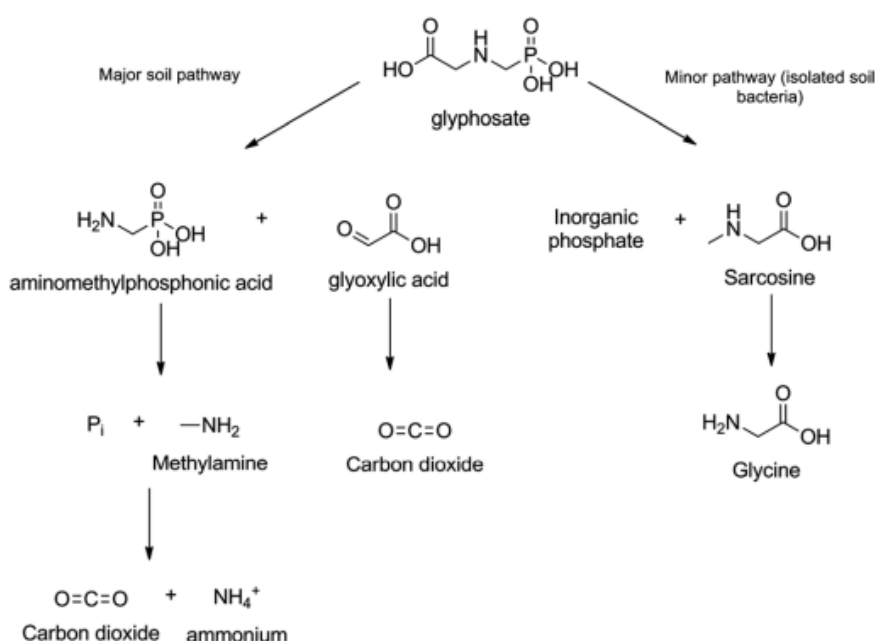


**Figura 1.** Via metabólica do chiquimato e o local da sua inibição pelo glifosato (retirado de Duke e Powles 2008).

Devido ao facto de o glifosato ser um herbicida não selectivo, nos primeiros 20 anos de comercialização, era essencialmente usado para a remoção de ervas antes da plantação das culturas, sem que houvesse, pois, contacto com as folhas das culturas. O seu uso aumentou exponencialmente a partir de 1996, com a introdução das culturas chamadas “Roundup Ready”, geneticamente modificadas (GM) de modo a resistirem a este herbicida (herbicide tolerant, HT) (ex. soja, milho, arroz, algodão). Nas culturas GM, o glifosato pode ser aplicado directamente sobre as plantas de interesse para eliminar as ervas daninhas que competem com as culturas, sem lhes causar dano. Mais recentemente, começou a ser usado no período pré-colheita como dessecante das culturas (Benbrook 2016). Para além da sua utilização para fins agrícolas, o glifosato tem vindo a ser aplicado em zonas urbanas para irradicação de ervas de bermas de estradas, passeios entre outras.

## Destino de glifosato

Uma vez aplicado, o glifosato pode sofrer mineralização, imobilização ou lixiviação, mas não sofre volatilização a um nível apreciável (Bai e Ogbourne 2016). A mineralização do glifosato é considerada o mecanismo primário de degradação, resultando na produção do ácido aminometilfosfónico (AMPA), sarcosina, entre outros compostos (Figura 2).



**Figura 2.** Via primária e alternativa de degradação do glifosato pelas bactérias do solo (Retirado de Annett et al 2014).

Segundo os estudos iniciais sobre o comportamento do glifosato no ambiente, este ligava-se fortemente aos constituintes do solo, com muito pouco movimento no solo e lençóis freáticos (Duke e Powles 2008). A semi-vida do glifosato no ambiente era considerada relativamente curta devido à percepção de este ser rapidamente mineralizado no ambiente. No entanto, à medida que mais dados sobre o comportamento do glifosato no ambiente vieram a ser conhecidos, esta visão passou a ser cada vez mais posta em causa. De facto, o tempo de semi-vida do glifosato e do seu principal metabolito, AMPA, pode ser longo, variando entre 0.8-151 e 10-98 dias,

respectivamente (Bai e Ogbourne 2016). O relativamente largo intervalo de valores relativos à persistência do glifosato e do AMPA no ambiente, relaciona-se com o facto de estes serem dependentes das propriedades do solo e das condições do ambiente. Estas observações levantam a hipótese de um risco de contaminação ambiental a longo-prazo maior do que à partida se tinha considerado (Bai e Ogbourne 2016). Ao contrário de muitos outros pesticidas, o glifosato é altamente solúvel em água e a lixiviação pode conduzir à contaminação das massas de água, sendo uma preocupação crescente. De facto, resíduos, quer de glifosato quer de AMPA, têm sido frequentemente detectados em origens de água (Benbrook 2016).

## Efeitos do glifosato

Os estudos iniciais de toxicidade feitos pela indústria sugeriam que os HBGs colocavam relativamente poucos riscos para as espécies não-alvo (Duke e Powles 2008, Williams et al 2000). O facto de a via metabólica de actuação do glifosato não existir em vertebrados, reforçou a convicção de que este seria seguro para os mamíferos, incluindo os humanos (Mesnage et al 2015). No entanto, esta visão foi sendo alterada à medida que outros estudos mostraram que os HBG têm, afinal, efeitos deletérios em espécies que vão desde os organismos presentes no solo, espécies aquáticas, incluindo peixes e anfíbios, até ao ser humano (Bai e Ogbourne 2016).

### - Efeitos toxicológicos do glifosato e AMPA

Pelo sistema de classificação de toxicidade aguda, a Agência Americana de Protecção Ambiental (EPA), classifica o glifosato como virtualmente não tóxico e não irritante, colocando-o na categoria IV, a de menor toxicidade para animais (Williams et al 2000).

Em 2005, a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) apresentou um relatório no qual refere que o glifosato e o seu principal metabolito, AMPA, são motivo de preocupação de potencial toxicidade, principalmente como resultado de acumulação de resíduos na cadeia alimentar. A FAO refere, contudo, que o risco alimentar destas duas substâncias é improvável se o consumo diário máximo de  $1 \text{ mg kg}^{-1}$  peso corporal não for excedido (Bai e Ogbourne 2016).

Estudos recentes têm levantado dúvidas acerca da segurança do glifosato ao nível da saúde, principalmente quando se tem em conta os seus efeitos crónicos. Ainda que vários trabalhos concluam que não há evidência robusta de citotoxicidade, genotoxicidade, carcinogenicidade ou toxicidade reprodutiva do glifosato, a controvérsia é grande. Uma das principais dificuldades destas conclusões reside no facto de se basearem em dados antigos e/ou não publicados (Mesnage et al 2015).

#### - Toxicidade hepática e renal

Existe um corpo de evidências coerente mostrando que o glifosato e suas formulações podem causar stress oxidativo, conduzindo a dano em órgãos (Zhu et al 2012). Este tipo de dano pode reflectir-se por alteração de parâmetros bioquímicos como por exemplo no aumento da actividade da fosfatase alcalina (AP) ou aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) (Yamada et al 2006). Os mecanismos de toxicidade hepática do glifosato incluem a sua acção como protonóforo, aumentando a permeabilidade da membrana mitocondrial a protões e cálcio (Olorunsogo et al 1979), e a forte quelação de cationes metálicos como o cobre, manganésio, cobalto, ferro, zinco, cálcio e magnésio (Madson 1978).

O trabalho de Mesnage et al (2017) apresenta evidências que confirmam que a exposição crónica a doses muito baixas de HBG, pode conduzir a disfunção funcional do fígado. Os autores estudaram o efeito da exposição a HBG (Roundup) em ratos, a uma dose ambientalmente relevante (50 ng/L glifosato; 4ng/Kg pc/dia), observando que esta estava associada a alterações marcadas do proteoma e metaboloma hepático. Os distúrbios encontrados apresentavam uma sobreposição apreciável com os biomarcadores de fígado gordo não alcoólico e sua progressão para esteatohepatose.

#### - Neurotoxicidade

Diversos estudos mostraram que a exposição ao glifosato se associava a stress oxidativo em regiões específicas do cérebro (como a substância nigra, córtex cerebral e o hipocampo) e a neuroinflamação (Cattani et al 2014). Foram já descritos casos de aparecimento de Parkinsonismo, uma condição semelhante à doença de Parkinson, após exposição ao glifosato (Barbosa et al 2001, Wang et al 2011).

## - Toxicidade reprodutiva

Relativamente ao glifosato, a maioria dos estudos de toxicidade efectuados usam doses tóxicas agudas, sabendo-se pouco sobre os seus efeitos a níveis ambientalmente relevantes (no intervalo em que os esteróides têm actividade endócrina). Nesses casos, os efeitos descritos ilustram efeitos tóxicos gerais não relacionados com potenciais propriedades disruptivas endócrinas (Mesnage et al 2015).

Alguns estudos pesquisaram o resultado da exposição in útero a HBG em ratos. Observou-se que a administração de Roundup (50 mg/Kg), desde o período perinatal até à lactação, não induzia toxicidade materna mas causava problemas reprodutivos na descendência masculina, incluindo alterações na espermatogénese e dos níveis de testosterona em adultos (Dallegrave et al 2007).

Outro estudo (Perego et al 2016) mostrou um efeito deletério do glifosato ao nível do ovário em mamíferos. Os autores observaram uma perturbação da proliferação de células da granulosa bovina após exposição ao glifosato em concentrações de 0.5, 1.7 and 5  $\mu\text{g ml}^{-1}$ . Observaram também uma diminuição da produção de estradiol a concentrações de glifosato de 5  $\mu\text{g ml}^{-1}$ .

Um trabalho com ratos *in vivo* (Schimpf et al 2017) mostrou que a exposição a HBG leva à disrupção do desenvolvimento uterino pós-natal, no período neonatal e pré-puberdade. Estas alterações podem alterar a diferenciação funcional do útero, afectando a fertilidade feminina e/ou predispondo para o desenvolvimento de neoplasias.

No entanto, mais investigações são necessárias de modo a compreender os efeitos do glifosato e suas formulações na saúde reprodutiva de mamíferos.

## - Teratogenicidade

Estudos epidemiológicos em humanos, têm observado o aumento da ocorrência de malformações congénitas, abortos espontâneos, partos pré-termo e defeitos do tubo-neural, em regiões onde grandes quantidades de HBG são aplicadas (Antoniou et al 2012). Apesar dos resultados destes estudos não serem estatisticamente significativos, no seu conjunto, alertam para a necessidade de mais estudos nesta área. A reforçar esta suspeita, está a observação de defeitos congénitos semelhantes em porcos jovens contaminados com resíduos de glifosato, devido ao consumo de OGMs Roundup Ready (Krüger et al 2014).



## - Tumoregenicidade e Carcinogenicidade

De modo a apoiar a re-aprovação da venda do glifosato, várias revisões têm sido publicadas por consultores pagos pela companhia Monsanto ou pela glyphosate task force (plataforma industrial de produtores de herbicidas à base de glifosato). Globalmente, os autores concluíram que não havia evidência do efeito carcinogénico relacionado com o tratamento com o glifosato (Greim et al 2015).

No entanto, em Março de 2015, a Agência Internacional de Pesquisa em Cancro (IARC), usando parte dos mesmos dados, classificou o glifosato como “provavelmente carcinogénico para humanos” (2A – evidência “suficiente” de carcinogenicidade em animais, evidência “limitada” de carcinogenicidade em humanos e forte evidência para dois mecanismos carcinogénicos) (Guyton et al 2015, IARC 2015). A carcinogenicidade em humanos foi sustentada por vários estudos epidemiológicos que mostraram uma associação positiva entre a exposição ocupacional ao glifosato e subtipos de linfoma não Hodgkin (Schinasi e Leon 2014). Em animais (rato e ratinho), foram também observadas aumentos de incidência de carcinoma túbulo renal, hemangiosarcoma e adenoma das células dos ilhéus do pâncreas, da tiróide e fígado. Esta classificação baseou-se também na observação de que o glifosato induz danos genéticos em mamíferos e em estudos em células animais *in vitro* (Guyton et al 2015).

A 16 de Maio de 2016, foi publicado um novo relatório, resultado de uma reunião conjunta de peritos em Resíduos de Pesticidas, da FAO e da OMS (JMPR) (FAO/WHO 2016). Neste relatório, os peritos concluíram que é improvável que o glifosato coloque risco carcinogénico em humanos a partir de exposições relacionadas com a alimentação. Reafirmam o valor de ADI (acceptable daily intake) para a soma do glifosato e seus metabolitos de 0-1 mg/Kg pc. Concluíram não ser necessário estabelecer uma Dose Aguda de Referência (ARfD) para o glifosato e seus metabolitos, tendo em conta a sua baixa toxicidade aguda. Contudo, esta avaliação da JMPR foi fortemente criticada, em especial pelo facto de alguns dos peritos envolvidos, terem ligações à indústria, pondo em causa a independência da mesma.

## - Disrupção endócrina

O glifosato não está incluído na lista de químicos disruptores endócrinos confirmados (Kegley et al 2016). Apesar disso, vários estudos laboratoriais mostraram que o glifosato e os HBGs podem estar ligados a disrupção endócrina em linhas celulares humanas e de outros animais, com efeitos a concentrações abaixo daquelas usadas na agricultura (Mesnage et al 2015). Por exemplo, Gasnier et al (2009), concluíram que os efeitos do glifosato ocorrem a doses substancialmente inferiores às usadas na agricultura, ou permitidas como resíduos. A 0.5 mg/Kg (40 vezes inferior aos níveis permitidos na soja nos EUA) tinha efeito anti-androgénico; a 2 mg/Kg anti-estrogénico; e a 1 mg/Kg provocava a disrupção da enzima aromatase; a 5 mg/Kg provocava dano ao nível do DNA, a e 10mg/Kg era citotóxico. Outro estudo experimental *in vivo* em ratos, (De Souza et al 2017) mostrou que a exposição perinatal a HBG provocava alterações a nível do eixo hipotalâmico-hipófise-tiróide, com diminuição dos níveis de TSH, provavelmente ao reflectir eventos pós-tradução.

Ao confirmar-se como DE, a exposição crónica ao glifosato, pode predispor os indivíduos a patologias como o cancro, diabetes, disfunção da tiróide, entre muitas outras (Gore et al 2015).

## Uso do glifosato

Para quantificar o impacto no ambiente e saúde humana decorrente do uso de pesticidas, é essencial saber a quantidade de cada pesticida aplicada em dada região, incluindo plantações e outros locais como florestas, pastagens, ao longo de estradas, áreas industriais (Benbrook 2016).

## Mundo

As propriedades herbicidas do glifosato foram descobertas por cientistas da companhia norte-americana Monsanto em 1970 (Franz 1974). Começou a ser comercializado em 1974 pela Monsanto com o nome comercial de *Round-up* e, em 2000, expirou nos EUA, a última patente comercialmente relevante, altura em que outras empresas passaram também a produzir este herbicida. A Monsanto viria, em Setembro de 2016, a ser comprada pela alemã Bayer (FN 2016).

O uso do glifosato nos anos 70 era modesto quando comparado com outros (como por ex. atrazina, metolacoloro) na altura disponíveis no mercado (Benbrook 2016). O volume aplicado foi aumentando paulatinamente, à medida que se desenvolvia a engenharia genética. Em 1994, o uso agrícola global atingiu 43 milhões Kg do ingrediente activo. Mais 13 milhões foram aplicados fora da agricultura, num total de 56.3 milhões Kg (Tabela 1). O uso agrícola global cresceu rapidamente após a adopção, em 1996, de OGMs tolerantes a este herbicida. O volume total aplicado pelos agricultores aumentou 14.6 vezes, de 51 milhões Kg em 1995, para 747 milhões de Kg em 2014 (se este volume de glifosato tivesse sido aplicado uniformemente, cerca de 0.53 Kg de glifosato teria sido pulverizado por cada hectare de terra agrícola no planeta). No mesmo período, o uso não agrícola mundial aumentou 5 vezes, de 16 milhões de Kg para 79 milhões de Kg. Na última década, 6.1 mil milhões de glifosato foram aplicados em todo o Mundo, representando 71.6% do total entre 1974-2014 (Tabela 1) (Benbrook 2016).

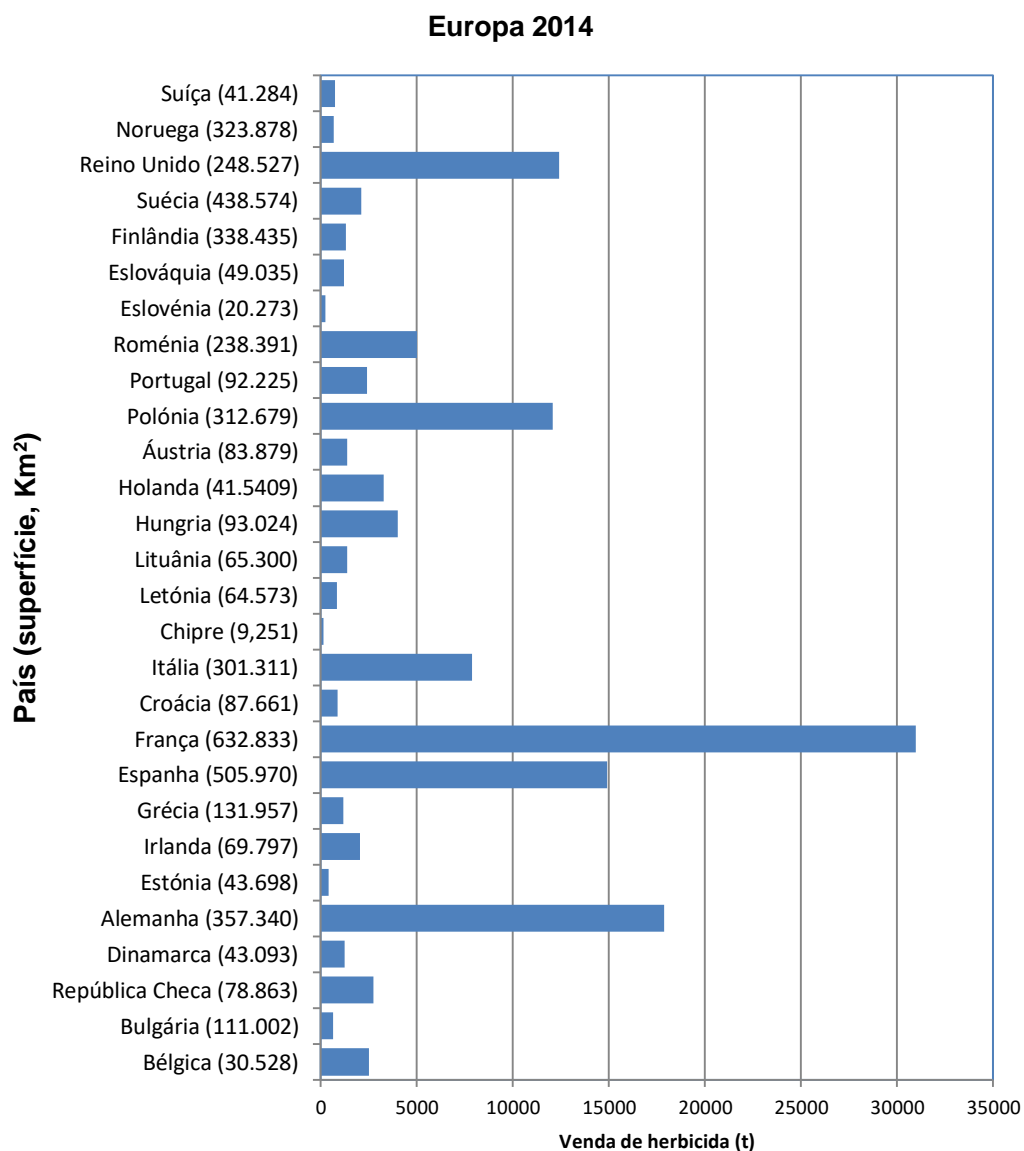
**Tabela 1** Uso agrícola e não agrícola do glifosato a nível global: de 1994 a 2014 (retirado de Benbrook 2016)

	1994	1995	2000	2005	2010	2012	2014
Glyphosate use (1000 kg)	56,296	67,078	193,485	402,350	652,486	718,600	825,804
Agricultural	42,868	51,078	155,367	339,790	578,124	648,638	746,580
Non-agricultural	13,428	16,000	38,118	62,560	74,362	69,962	79,224
Glyphosate use (1000 lb)	124,112	147,882	426,561	887,030	1,438,485	1,584,242	1,820,585
Agricultural	94,508	112,608	342,525	749,108	1,274,546	1,430,002	1,645,927
Non-agricultural	29,604	35,274	84,036	137,922	163,940	154,240	174,658
Share agricultural (%)	76	76	80	84	89	90	90
Share non-agricultural (%)	24	24	20	16	11	10	10

Data in thousands of kilograms or pound of glyphosate active ingredient. See Additional file 1: Table S24 Table for details

## Europa

A quantidade de herbicidas totais, vendidos em alguns países da Europa em 2014, encontra-se ilustrado na Figura 3.



**Figura 3.** Venda de herbicida em vários países Europeus no ano de 2014  
(Fonte dos dados: Eurostat)

Relativamente ao uso do glifosato na Europa, pouca informação se encontra disponível. Um documento publicado pela EUROSTAT (2007), relativo à quantidade de herbicida usada em 2003, mostra que o glifosato é a substância-activa usada em maior quantidade na UE, no entanto o seu valor é apresentado como confidencial (Tabela2).

**Tabela 2.** Lista das 10 substâncias-activas presentes em herbicidas mais usadas na União Europeia e respectiva quantidade relativamente a 2003.

	Active substances	AS quantity (in tonnes)	Share in herbicides (%)
1	GLYPHOSATE	c	c
2	ISOPROTURON	12073	14.3
3	MCPA	5293	6.3
4	PENDIMETHALIN	3141	3.7
5	2,4-D	c	c
6	TRIFLURALIN	2899	3.4
7	ACETOCHLOR	2332	2.8
8	S-METOLACHLOR	c	c
9	ATRAZINE	1885	2.2
10	METAZACHLOR	1740	2.1
	Total top-10	c	>60
	Total herbicides	84296	100

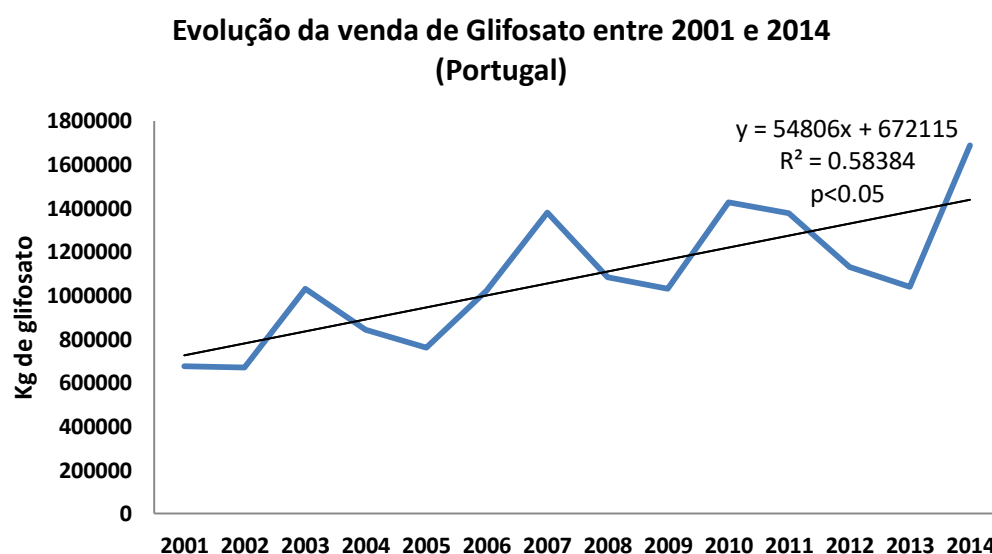
c, confidencial

(Retirada de EUROSTAT, 2007).

## Portugal

À semelhança do que acontece no resto da Europa, o glifosato é o herbicida mais vendido em Portugal, tendo em 2014 registado um volume de vendas de mais de 1600 toneladas (DGAV 2016a). Entre 2001 e 2014 os registos das vendas mostram uma tendência crescente e significativa ( $p < 0.05$ ) na sua utilização (Figura 4).

No caso de Portugal, a utilização agrícola do glifosato não se encontra associada ao cultivo de OGMs, uma vez que a única cultura de OGM existente, o milho MON810 (cerca de 7000ha em 2016) (APA 2016), não é resistente ao glifosato (tem a particularidade de ser resistente a insectos).



**Figura 4.** Evolução da venda do Glifosato em Portugal entre 2001 e 2014.

[Fonte dos dados: Venda de produtos fitofarmacêuticos em Portugal, DGPC (2004, 2005a, 2005b, 2006), DGADR (2007-2011), DGAV (2012, 2014, 2015, 2016a)]

No âmbito deste trabalho foi feito um pedido à Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), dos dados relativos à venda de glifosato por concelho, mas esta entidade refere não possuir esta informação (Anexo I).

A informação existente acerca do tipo de utilização do glifosato em território nacional é publicada pelo Instituto Nacional de Estatística (INE) de modo a dar resposta ao regulamento (CE) N.º 1185/2009, que estabelece um quadro comum para a produção sistemática de estatísticas comunitárias relativas à colocação no mercado e à utilização de pesticidas (INE 2015). Os últimos dados publicados referem-se a 2012 e 2013, e têm em consideração apenas a utilização do glifosato nas “culturas mais representativas e exigentes ao nível de tratamento com pesticidas” (Tabela 3) (INE 2015).

**Tabela 3.** Quantidades de glifosato aplicadas e áreas tratadas por cultura (2012 e 2013)  
(Modificado de INE 2015)

Glifosato	Total		Culturas+					
	%		Cereais para grão	Trigo	Milho	Arroz	Hortícolas	Batata
Quant. aplicada (kg)	491 080	59	30 568	6 323	10 327	8 747	2 005	1 102
Área tratada (ha)	256 886	61	34 323	8 369	10 712	6 691	2 098	669

	Macieiras	Pereiras	Pessegueiro	Laranjeiras	Pequenos citrinos	Vinha	Olival
Quant. aplicada (kg)	18 775	15 258	5 500	26 081	4 135	122 369	206 832
Área tratada (ha)	8 387	7 086	1 844	9 658	1 522	73 003	99 655

Da análise da Tabela 3 observa-se que foi na cultura da vinha e do olival que maior quantidade de glifosato foi utilizada, com aplicação de 122 369 Kg e 206 832 Kg deste herbicida, respectivamente. A quantidade média de glifosato aplicada nestas duas culturas é de 1,9 Kg por hectare.

Tendo em conta que entre 2012 e 2013, o total das vendas de glifosato foi de 2 172 348 Kg (DGAV 2014, 2015), estes dados abrangem somente 22.6% do total das vendas neste período, não estando disponível informação acerca da utilização da restante quantidade.

## Monitorização do glifosato

A tendência crescente do uso de HBG tem contribuído para o aumento da exposição ambiental e humana ao glifosato e ao seu principal metabolito AMPA, assim como a vários surfactantes e adjuvantes usados na formulação de herbicidas à base de glifosato. Resíduos de glifosato têm sido detectados em muitos alimentos, água, leite materno, cervejas, vinhos, entre outros (PAN 2016).

Apesar da utilização global deste herbicida, a monitorização da contaminação de alimentos/água por HBG não está ainda a ser feita em larga escala – por não ser uma obrigatoriedade legal, e a contaminação real das populações e ambiente por glifosato não é conhecida.

## - Monitorização do glifosato em alimentos

Como já foi referido, o HBG têm sido extensivamente usados numa série de culturas geneticamente modificadas para resistir ao glifosato (GE Roundup Ready crops), incluindo milho, soja, trigo, cevada, feijão, entre outros. A aplicação de HBG nestas culturas resulta na presença de resíduos de glifosato e do seu principal metabolito, AMPA, quer na altura da colheita, quer após processamento (Myers et al 2016). O recente uso do glifosato como auxiliar da colheita é um importante novo contributo para o aumento da frequência de resíduos e níveis de glifosato em produtos alimentares à base de cereais.

Por outro lado, a emergência e propagação de ervas resistentes ao glifosato leva a que os agricultores precisem de usar maiores quantidades de HBG e recorram a misturas de herbicidas. Nos EUA, de modo a fazer face ao aparecimento de espécies resistentes, a quantidade total de herbicidas aplicados por acre (~4,000 m<sup>2</sup>) aumentou em cerca de 70% na soja e 50% no caso do algodão, comparando como as taxas de herbicida aplicadas nestas culturas aquando do início do cultivo de variedades GE nos anos 90 (Myers et al 2016). Por estas razões, a quantidade média de resíduos em alguns grãos, oleginosas e outras culturas são substancialmente maiores do que eram há uma década atrás e, como resultado, a exposição humana pela alimentação tem aumentado (Benbrook 2016).

Normalmente os resíduos de glifosato encontrados em alimentos estão dentro dos valores permitidos pelos organismos reguladores (Benbrook 2016). No entanto, é importante ter em conta que, enquanto outros pesticidas são geralmente autorizados em plantas comestíveis a níveis à volta de 0.01-0.1 µg/Kg, o glifosato e o seu metabolito, AMPA, apresentam dos mais altos níveis máximos de resíduos permitidos em alguns alimentos, até 500 mg/Kg, caso do feno (Mesnage et al 2015).

Além disso, os reguladores aumentaram muito os limites de tolerância (Limites Máximos de Resíduos, LMR) em diversos produtos, como o milho, soja e rações para animais, de forma a “dar resposta” ao aumento da presença de resíduos em plantas e rações para animais (Myers et al 2016). Por exemplo, em 2012, a pedido da Monsanto, a Comissão Europeia aumentou o LMR europeu para o glifosato nas lentilhas de 0,1 para 10 mg/Kg (100x). Esta alteração permitiu a importação de lentilhas tratadas com glifosato do Canadá e EUA (EFSA 2012).



Apesar da sua solubilidade na água, o glifosato e seus resíduos não podem ser retirados pela lavagem nem cozedura. Assim, podem permanecer estáveis nos alimentos por mais de um ano, mesmo que estes sejam congelados, secos ou processados (EFSA 2009). Alguns tipos de processamentos podem mesmo concentrar os resíduos. Por exemplo, durante a produção do farelo de trigo, os resíduos de glifosato podem ser concentrados por um factor de 4 (FAO/WHO 1994).

Vários estudos mostraram também que, quando o gado é alimentado com glifosato a níveis permitidos na alimentação, resíduos podem estar presentes a níveis baixos no leite e ovos dos animais, bem como no fígado e rins (FAO/WHO 2005). De facto, constata-se uma crescente preocupação das autoridades de segurança alimentar face à presença de resíduos de glifosato em alimentos de origem animal (EFSA 2012).

## Portugal

Para a monitorização dos pesticidas e, em particular, do glifosato em produtos de origem vegetal e animal, os países da EU seguem o “Regulamento de Execução (EU) 2015/595 da Comissão de 15 de Abril de 2015 (EU 2015) relativo a um programa de controlo coordenado plurianual da União para 2016, 2017 e 2018”. Segundo este documento, o glifosato “só deve ser analisado em grãos de centeio em 2016; em grãos de arroz em 2017; em grãos de trigo em 2018”.

## - Monitorização do glifosato na água

Uma vez que o glifosato é moderadamente persistente e móvel no ambiente, os níveis na água de superfície e lençóis freáticos irão provavelmente aumentar, ampliando, ao mesmo tempo, a exposição animal e humana (Benbrook 2016).

De notar, que as concentrações máximas admissíveis de pesticidas (de 0.1 µg/L para pesticidas individuais, e 0.5 µg/L para pesticidas totais), estabelecidas pela Directiva Europeia 98/83/EC, relativa à qualidade das águas para consumo humano, não são baseadas em considerações toxicológicas e representam um “surrogate” de precaução para “zero” pesticidas na água de consumo. De notar também que “só necessitam de ser controlados os pesticidas cuja presença é provável num determinado abastecimento de água” (EU 1998).

Em 2009, o Centro de Investigação da Água do Reino Unido WRc, conduziu um estudo de monitorização da ocorrência do glifosato e AMPA em águas superficiais e subterrâneas na Europa (27 Estados-Membros, Suíça e Noruega). Observou-se que a detecção de glifosato e AMPA em águas subterrâneas era rara. Nas águas de superfície, pelo contrário, estas duas substâncias foram detectadas, com frequência, em concentrações muito acima do limite padrão de 0.1 µg/L, para os pesticidas individuais na água de consumo. O AMPA apareceu geralmente em concentrações superiores e numa proporção maior de amostras. A detecção do glifosato estava, muitas vezes, associada a períodos de aplicação de pesticidas seguidos de precipitação, produzindo assim padrões sazonais de detecção nas águas (Horth 2010).

Numa análise a águas superficiais em França, foram encontrados níveis máximos de 165 e 48 µg/L, para o glifosato e o AMPA, respectivamente (Villeneuve et al 2011). Foi, igualmente, encontrada uma grande amplitude de valores, que pode ser explicada por factores como o tempo decorrido desde a última aplicação do glifosato e as condições atmosféricas.

Assim, para se obter um retrato conclusivo das concentrações de pesticidas nas águas superficiais, é importante ter em conta, não só a abrangência das amostragens como também a frequência e o *timing* destas.

### Situação no país

Em Portugal, o controlo da qualidade das águas destinadas a consumo humano é feita pela Entidade Reguladora de Águas e Resíduos (ERSAR). A pesquisa de pesticidas em águas destinadas a consumo humano encontra-se regulada pelo Decreto-Lei (DL) n.º 306/2007, de 27 de agosto, o qual estabelece o regime da qualidade da água destinada ao consumo humano. Este DL prevê que só necessitam de ser pesquisados os pesticidas cuja presença seja provável numa determinada zona de abastecimento, tendo em conta a localização das suas origens de água, de acordo com a Directiva Comunitária de 1998, que lhe deu origem.

A Direção Geral de Agricultura e Veterinário (DGAV) colabora com a ERSAR na elaboração da lista de pesticidas a pesquisar. Assim, por exemplo, para a Área Metropolitana do Porto e Baixo Douro, para 2017, está prevista a análise da Bentazona, Clorpirifos, Imidaclopride para as águas superficiais, e de Alacloro, Desetilterbutilazina, Diurão e Terbutilazina, para as águas subterrâneas (DGAV 2016b). É portanto a soma destes pesticidas que resultará no valor do parâmetro “Pesticidas – Total” presente nos relatórios de controlo de qualidade da água.

O glifosato e o seu metabolito, AMPA, não foram incluídos, até ao presente, nessa lista. No documento relativo aos pesticidas a analisar em 2017 (DGAV 2016) pode ler-se o seguinte: «Face à recente discussão pública associada aos produtos fitofarmacêuticos contendo glifosato e pese embora este pesticida não preencha a totalidade de critérios estabelecidos para a selecção de pesticidas a pesquisar em águas destinadas a consumo humano, nomeadamente no que diz respeito ao seu destino e comportamento no solo e ao seu potencial de mobilidade, recomenda-se a sua pesquisa, pelo menos uma vez por ano, em águas destinadas a consumo humano, provenientes de captações de água superficial».

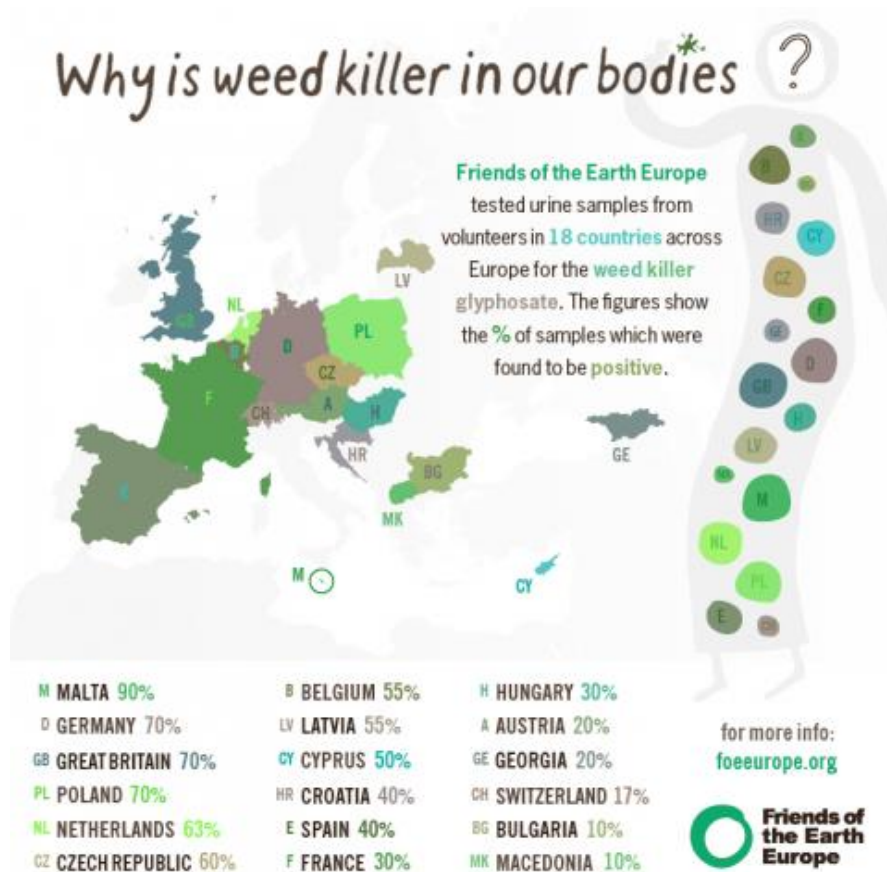
## **Estudos de biomonitorização do glifosato em populações humanas**

Os dados epidemiológicos disponíveis de biomonitorização do glifosato, seus metabolitos e outros componentes das misturas de HBG, ao nível do sangue e urina, são muito limitados. Com base na excreção urinária, é possível estimar aproximadamente a “carga corporal” do glifosato para os indivíduos estudados, *i.e.*, a dose interna, independentemente da via de exposição. Assim, a magnitude aproximada da exposição em mg/Kg pc pode ser calculada e comparada com doses de referência, como a Dose Diária Aceitável (ADI) (Niemann et al 2015).

### **- Biomonitorização do glifosato na Europa**

Na Europa, um estudo exploratório de biomonitorização foi realizado em 2013 (Hoppe 2013), em nome da organização não-governamental “Friends of the Earth” (Foe) e da sua organização parceira alemã “Bund für Umwelt- und Naturschutz Deutschland” (BUND). Foram analisadas 182 amostras de urina de 18 países (6-12 por país) para o glifosato e o AMPA. Portugal não fez parte do rol de países estudados. Com um limite de detecção de 0.15 µg/L, 44% das amostras apresentaram níveis quantificáveis de glifosato, tendo a frequência de detecção variado entre os 10% (Bulgária) e os 90% (Malta) (Figura 5). As concentrações mais elevadas de glifosato - de 1.82, 1.64 e 1.55 µg/L- foram encontradas em amostras da Letónia, Reino Unido e Malta, respectivamente, tendo o valor médio sido de 0.21 µg/L. Relativamente ao AMPA, mais de um terço dos participantes tinham concentrações na urina acima do limite de detecção. Os valores máximos de 2.63, 1.26 e 0.89 µg/L foram medidos em

amostras da Croácia, Bélgica e Malta, respectivamente, com uma concentração média de 0.18 µg/L.



**Figura 5.** Resultados da análise de urina para a presença de glifosato em vários países da Europa; percentagem de amostras positivas (imagem retirada de [foeeurope.org](http://foeeurope.org))

Curiosamente, em mais de 30 casos, as concentrações de AMPA foram maiores que as do glifosato, por vezes 10 vezes superiores. Com base em dados obtidos em animais (EFSA 2014), uma transformação apreciável do glifosato em AMPA no corpo humano é muito pouco provável. Por outro lado, a quantidade de resíduos de AMPA na alimentação europeia média não é conhecida. Apesar de este estudo ser limitado, os resultados forneceram um primeiro retrato acerca da ingestão actual de glifosato na Europa.

Um outro estudo, em maior escala - “Urinale 2015”- realizado na população alemã, pesquisou a presença de glifosato em 2 009 amostras de urina (Urinale 2015). Só 8 dos analisados apresentavam níveis de glifosato na urina abaixo do limite de detecção do método usado (0.075 µg/L). O valor médio encontrado foi de 1.08 µg/L, tendo o valor máximo sido de 4.2 µg/L. O grupo etário entre os 0 e os 9 anos foi o que apresentou as concentrações mais elevadas ( $1.58 \pm 0.93$  µg/L).

#### - Biomonitorização do glifosato em Portugal

Em Portugal, os primeiros trabalhos de biomonitorização do glifosato foram realizadas pela Plataforma Transgénicos Fora, em colaboração com o Detox Project no início de 2016 (PTF 2016). A presença do glifosato na urina foi testada em 26 voluntários residentes na zona urbana do Porto. Observou-se que todas as amostras foram positivas para a presença de glifosato. Os valores encontrados variaram entre 12.5 e 32.5 µg/L, sendo que o valor mínimo observado foi 3 vezes superior ao valor máximo encontrado no estudo “Urinale 2015”, relativo à população alemã. A média do valor de glifosato encontrado nas amostras portuguesas foi de 26.2 µg/L, um valor cerca de 20 vezes superior aos valores médios encontrados noutras populações europeias.

#### Legislação relativa ao glifosato

Em Abril de 2016, o Parlamento Europeu (PE 2016) discutiu a renovação da licença de venda de HBG na UE, tendo a resolução não-vinculativa sido chumbada pela maioria dos membros do Comité do Meio Ambiente. No entanto, em Maio, a Comissão Europeia anulou a decisão do PE, tendo re-autorizado a sua comercialização (EU 2016).

Alguns co-formulantes dos HBG têm também levantado preocupações relativas à sua toxicidade, como é o caso da polioxietilenoamina (POEA). A Comissão Europeia propôs aos Estados-Membros a proibição do uso da POEA nos HBG. Em Portugal, em Maio de 2016, o Ministro da Agricultura anunciou a retirada do mercado de todos os HBG que contenham POEA, sendo a venda destes proibida a partir de 30 de Junho de 2016 (DGAV 2016c).

Em Janeiro de 2017, o Conselho de Ministros aprovou a proibição da utilização de pesticidas nos espaços públicos (DL n.º 35/2017 de 24 de Março). O DL que altera a Lei nº 26/2013, de 11 de Abril, tem como objectivo restringir a utilização de fitofármacos em espaços públicos, privilegiando o uso de outros meios de controlo de pragas e plantas invasoras, como sejam o controlo mecânico, biológico, biotécnico ou cultural.

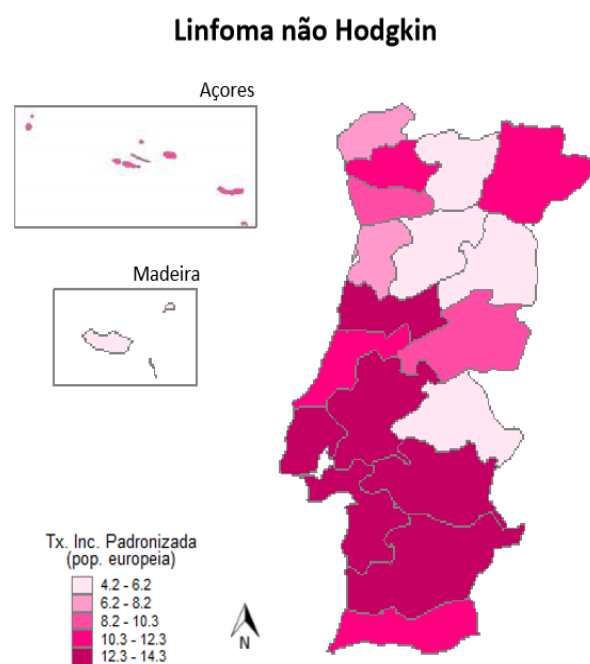
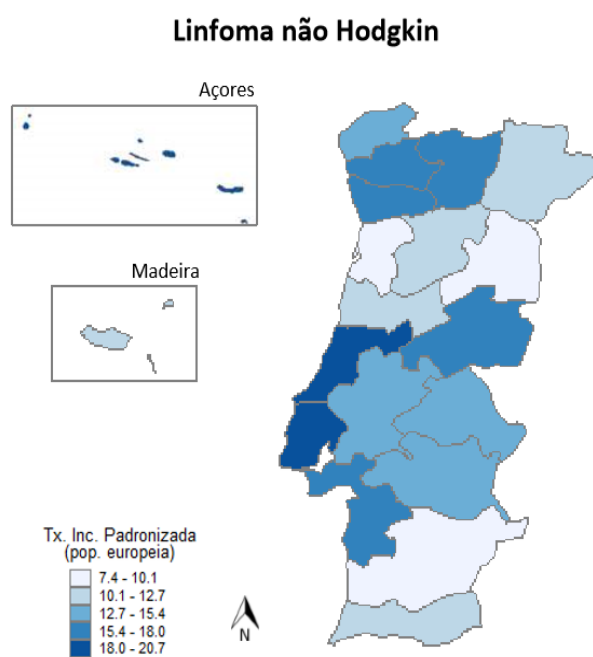
### **Análise da distribuição geográfica do Linfoma Não-Hodgkin (LNH), associado à exposição ocupacional ao glifosato**

A análise geográfica da frequência de determinadas doenças, com contribuição ambiental importante, pode fornecer pistas acerca de possíveis factores causais, pelo que a utilização de sistemas de informação geográfica, pode ser uma ferramenta muito útil.

No que diz respeito a doenças oncológicas, em Portugal, o Registo Oncológico Nacional (RON) publica estatísticas de cancro a nível nacional. A publicação mais recente, de 2016, refere-se aos dados de 2010 (RORENO 2016). Neste documento, é apresentada a distribuição geográfica, por distrito, dos tumores malignos mais frequentes em Portugal. Esta informação permite fazer uma primeira análise, a uma escala espacial dilatada, acerca de uma possível agregação geográfica de casos. Na figura 6, encontram-se os mapas da distribuição, por distrito, do Linfoma Não-Hodgkin (LNH) (que a IARC associou à exposição ocupacional ao glifosato), tal como apresentados nesse mesmo documento (RORENO 2016).

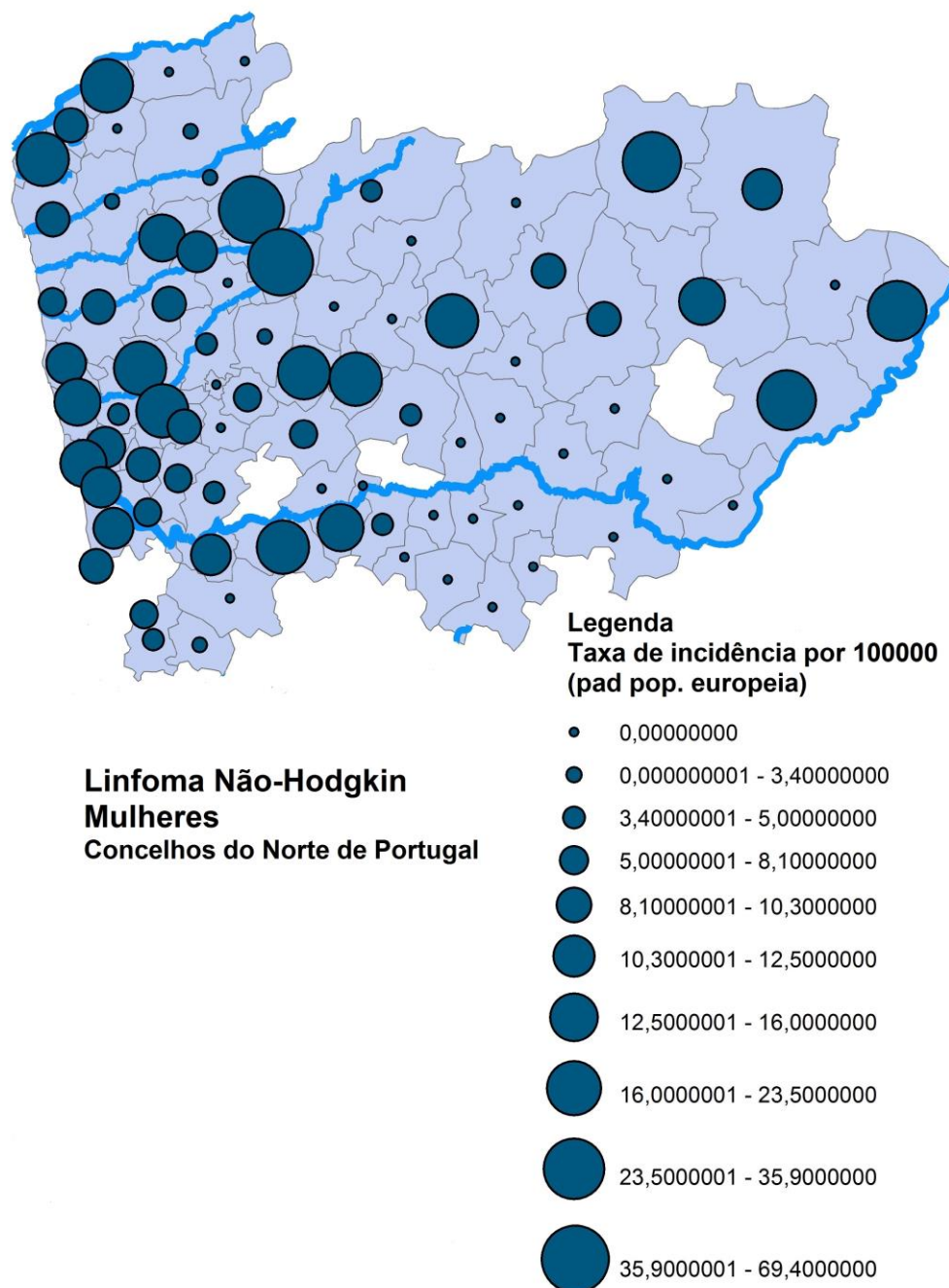
No âmbito deste trabalho, de modo a fazer uma análise mais detalhada, ou seja, espacialmente mais fina, foram solicitados por escrito, aos respectivos Registos Oncológicos Regionais (Norte- RORENO, Centro e Sul), os dados relativos a cada concelho. O ROR-Centro referiu não possuir essa informação. O ROR-Sul não enviou, até ao momento da publicação deste trabalho, os respectivos dados. Apenas o ROR-Norte respondeu positivamente, fornecendo o solicitado (Anexo II e III).

Com base na informação disponibilizada pela ROR-Norte, foram construídos mapas da incidência do LNH (Figuras 7 e 8), e de outros cancros cuja informação foi fornecida (Anexo IV), por concelho, ao nível da região Norte.



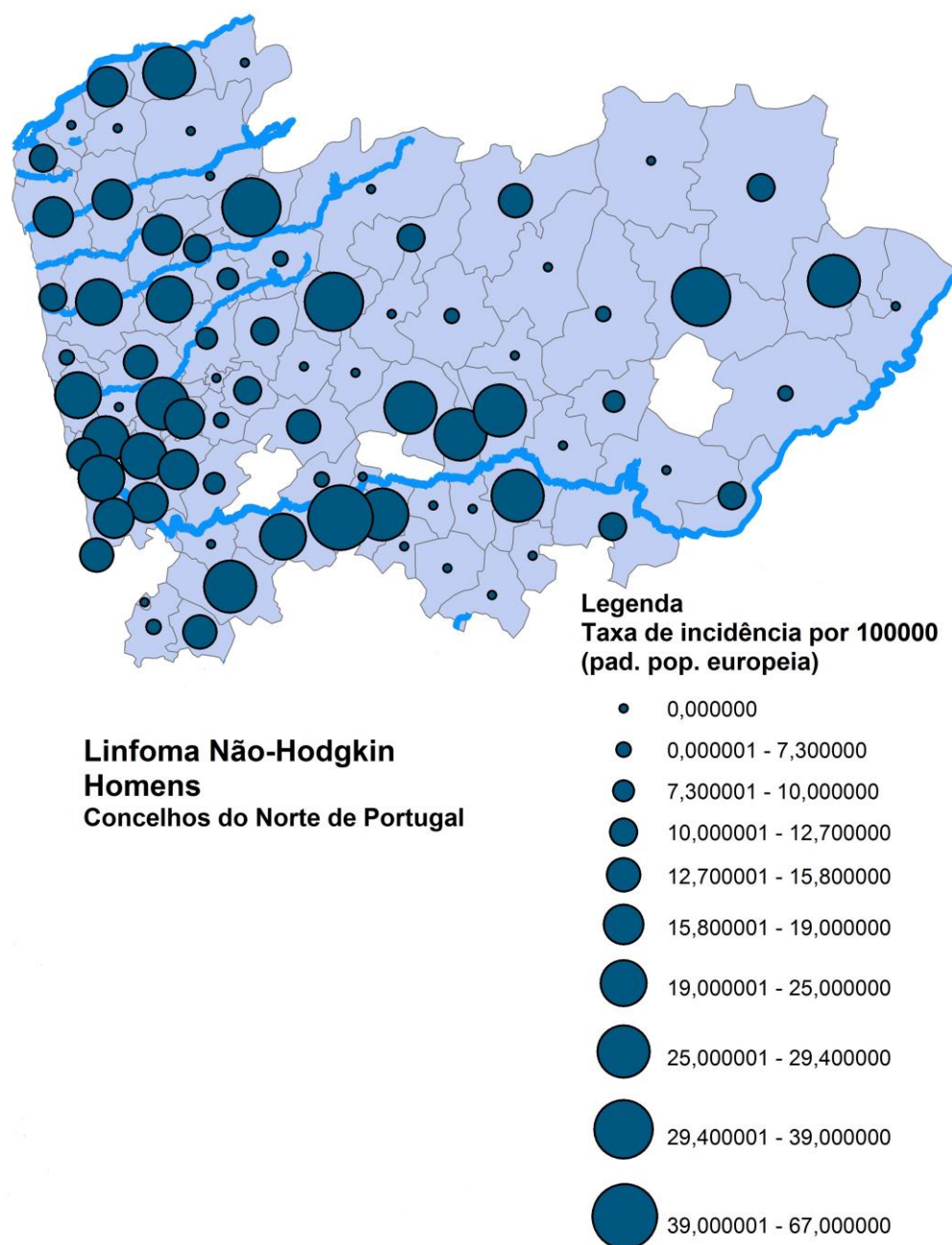
**Figura 6.** Distribuição geográfica, por distrito, da taxa de incidência/100 000 do Linfoma Não-Hodgkin em Portugal, no ano de 2010. A azul, para o sexo masculino, a cor-de-rosa, para o sexo feminino (mapas retirados de RORENO 2016).





**Figura 7** Incidência do Linfoma Não-Hodgkin ao nível de vários concelhos do Norte de Portugal, em mulheres, relativamente a 2010.





**Figura 8** Incidência do Linfoma Não-Hodgkin ao nível de vários concelhos do Norte de Portugal, em homens, relativamente a 2010.

Com base na observação das Figuras 7 e 8, observa-se uma certa agregação geográfica dos concelhos com uma incidência mais elevada de LNH, assim como diferenças de género. Por exemplo, na zona geográfica do Douro vinhateiro – onde os herbicidas (incluindo os à base de glifosato) são sistematicamente aplicados na munda química efectuada no início da Primavera (Bordalo, comunicação pessoal), os valores são mais elevados nos homens, aqueles que manuseiam e aplicam o produto. Por outro lado, no litoral, não parece haver discriminação entre géneros, pelo que a exposição pode ser universal. Assim, a hipótese de que factores ambientais podem estar a contribuir para os resultados observados pode ser levantada, mas carece de teste posterior. Seria interessante fazer uma análise mais aprofundada destes resultados, por exemplo, correlacionando-os com as diferentes origens de água para consumo doméstico, em particular com o seu teor em glifosato, respectivos metabolitos e outras substâncias presentes nos HBG.

## DISCUSSÃO

### - Necessidade de revisão dos estudos de toxicidade do glifosato

Os estudos iniciais de toxicidade do glifosato, feitos pela indústria, sugeriam que este colocava relativamente poucos riscos para as espécies não-alvo, incluindo mamíferos, levando as autoridades reguladoras de todo mundo a aprovar a sua aplicação numa grande variedade de usos e a estabelecer limites de exposição aceitáveis relativamente altos (Myers et al 2016). No entanto, estudos epidemiológicos, *in vitro* e em animais publicados na última década, apontaram para a necessidade de rever estas ideias e compreender melhor os potenciais riscos do glifosato e dos HBGs (Mesnage et al 2015).

Estudos recentes sugerem que, tal como muitos pesticidas e outros contaminantes ambientais, o glifosato e os HBG podem actuar como disruptores endócrinos. Os estudos regulamentares efectuados para o cálculo das doses de exposição seguras seguem conceitos adaptados ao estudo de intoxicações agudas (por ex. a teoria da relação linear dose-resposta), que não são válidos para o estudo da disrupção endócrina (Mesnage 2015). Nesse contexto, a Sociedade Endócrina alerta para a necessidade de serem introduzidas orientações específicas para a aplicação de princípios de Endocrinologia no processo de avaliação de segurança química (Gore et al 2015).

Assim, a incerteza acerca das doses necessárias para que ocorram os efeitos mediados pelo sistema endócrino persiste. Alguns estudos publicados sugerem que doses dentro do intervalo actual de exposição humana podem ser suficientes para causar dano à saúde (Myers et 2016). É importante assim testar os efeitos do glifosato e outras substâncias DE a doses ambientalmente relevantes. O estudo da exposição deverá ter em especial atenção os períodos susceptíveis do crescimento como o período pré-natal, infância e adolescência. Os efeitos que se seguem à exposição de DE podem não ser imediatamente aparentes e deverão estes ser investigados em estádios de desenvolvimento mais tardios e/ou na idade adulta, a nível reprodutivo, de susceptibilidade a doenças crónicas, efeitos transgeracionais, entre outros.

Os estudos regulamentares de avaliação do risco ambiental e para a saúde humana do glifosato e de outros produtos químicos centram-se na investigação dos efeitos dessas substâncias *per si*. No entanto, tal como acontece com outras substâncias, o glifosato nunca é usado sozinho, mas sempre como parte de uma

mistura com adjuvantes nas suas formulações comerciais. Os adjuvantes são contudo considerados e declarados como diluentes inertes. São, além disso, classificados como confidenciais para fins de regulamentação. Isto leva a que as estimativas de ADI não reflectam o verdadeiro risco das formulações usadas. Se alguns dos adjuvantes usados em HBG são relativamente seguros (por exemplo, ácido sorbico, ácido pelargónico ou glicerina), outros são altamente tóxicos (adjuvantes etoxilados, como por exemplo, a polioxietilenoamina, POEA), carcinogénicos (metilparabeno, sodium o-phenylphenate, 1,4-dioxane ou formaldeído) e podem ser disruptores endócrinos por si mesmos. Contudo, quando incluídos em formulações de pesticidas, todos apresentam a mesma classificação toxicológica- ingrediente inerte (Mesnage et al 2015).

Quando os resíduos de pesticidas são encontrados na água ou alimentos, eles provêm da formulação total e nunca do ingrediente activo sozinho. Assim uma exposição a uma determinada fórmula de pesticida deve ser considerada como uma co-exposição a um princípio activo e adjuvantes. Os testes de regulamentação dos herbicidas deveriam por isso ser também efectuados na fórmula total para melhor compreender os riscos para a saúde. De facto, vários estudos demonstraram que formulações de HBG eram tóxicas relativamente a vários endpoints celulares e in vivo abaixo dos limites regulatórios (Mesnage et al 2015). A emergência de espécies resistentes ao glifosato e o uso concomitante de múltiplos herbicidas em misturas (por exemplo, 2,4 D e dicamba) podem aumentar ainda mais o risco para a saúde humana e ambiente (Benbrook 2016).

Mais investigação é necessária para determinar o risco do glifosato sozinho e em formulações, especialmente a níveis de exposição abaixo dos limites regulatórios de segurança e de longo-termo.

### **- Necessidade de uma melhor monitorização ambiental/ contaminação interna das populações pelo glifosato**

É importante conhecer o modo como diferentes contaminantes ambientais se distribuem em determinada área geográfica, de modo a possibilitar a identificação de possíveis associações exposição-doença, intervir e, em última análise, prevenir. Este conhecimento é particularmente relevante em doenças com longa latência entre as exposições e as manifestações clínicas, como é o caso de muitos tipos de cancro e doenças crónicas (Boulos e Blond 2016).

Os HBG constituem os herbicidas mais usados em todo o mundo. Dada a diversidade de usos e as grandes quantidades utilizadas, resíduos de glifosato e do seu metabolito primário (AMPA) têm sido detectados no ar, solo e água (Benbrook 2016). Em Portugal, em 2014, foi registado um volume de vendas de mais de 1 600 toneladas (DGAV 2016a). A informação disponível acerca do uso específico que é dado ao herbicida e à distribuição geográfica da sua aplicação é, contudo, muito limitada. Dados do INE, relativamente aos anos de 2012 e 2013 e ao sector agrícola, discriminam a utilização de glifosato por diferentes culturas agrícolas, num total de 490 toneladas aplicadas (INE 2015). Esta quantidade corresponde, no entanto, somente a 23% do total das vendas no mesmo período (ver acima). Tendo em conta os dados disponíveis, é na vinha e no olival onde maior quantidade de glifosato é aplicada (num total de cerca de 330 toneladas) (INE 2015). Dado que muitas destas culturas, a nível nacional, se localizam perto de linhas de água, pode-se colocar a hipótese de as águas superficiais estarem a ser contaminadas pelas águas de escorrência com origem nessas plantações. De facto, evidências de lixiviação do glifosato com origem em campos agrícolas, para águas superficiais têm sido descritas noutros locais (Coupe et al 2012, Larsbo et al 2016).

A monitorização da presença de resíduos de glifosato no ambiente, e em particular na água e alimentos, é ainda muito limitada. Em Portugal, a DGAV recomenda, para o ano de 2017, e pela primeira vez, a pesquisa do glifosato em águas destinadas ao consumo humano (DGAV 2016b). Até ao momento nenhum dado foi ainda divulgado. Uma vez que o glifosato é moderadamente persistente no ambiente e solúvel em água, e que não há nenhuma medida que vise a retirada desta substância ao nível das estações de tratamento de água, é possível que este esteja presente na água de abastecimento das populações. A quantificação do glifosato na água de consumo irá permitir perceber até que ponto esta constitui uma via de contaminação das populações. Além disso essa informação poderá ser importante para testar possíveis associações entre a exposição ao glifosato e determinadas doenças.

O estudo da presença de glifosato na urina fornece uma indicação do nível de exposição crónica das populações. Os poucos estudos a nível europeu efectuados alertam para uma situação preocupante (valor médio de 1.08 µg/L) (Urinale 2015). O único estudo em Portugal, mostrou que os níveis de glifosato na urina numa amostra de portugueses do Norte de Portugal, atingiam valores cerca de 20 vezes superiores aos reportados noutros países europeus (valor médio de 26.2 µg/L) (PTF 2016). Apesar do pequeno número de amostras analisadas não permitir tirar conclusões definitivas, este resultado constitui um alerta. E, embora estes valores sugiram níveis

de exposição abaixo dos limites legalmente estabelecidos, eles são indicativos de uma exposição crónica das populações ao glifosato, cujas consequências não são conhecidas. Torna-se pois necessário perceber quais as principais vias de exposição, sendo a alimentação e a água vias prováveis, de modo a possibilitar a redução/eliminação das fontes de contaminação.

## - Ambiente e Saúde

A poluição ambiental tem um impacto negativo na saúde (Prüss-Üstün et al 2016). Apesar disso, esta tem sido pouco considerada ao nível das políticas públicas de saúde. De facto, têm sido entidades não-governamentais ligadas ao ambiente que têm feito o papel de “*whistle-blowers*”, alertando e informando as populações sobre os riscos para a saúde de contaminantes ambientais. O caso dos pesticidas, não é excepção. Nos anos 50, Rachel Carson, estabeleceu a associação entre vários problemas ambientais e pesticidas sintéticos. Com a publicação do seu livro *Silent Spring* (1962), estimulou uma reversão na política americana de pesticidas que levou à proibição do DDT e outros pesticidas. Em Portugal a comercialização desse composto fitossanitário organoclorado persistente, foi banida pelo Decreto-Lei n.º 347/88.

Atendendo às evidências acumuladas nos últimos anos acerca dos efeitos deletérios do glifosato e outros pesticidas, e em especial aos seus efeitos disruptores endócrinos (Gore et al 2015), impõe-se uma redução no seu uso e a aplicação do «Princípio da Precaução». Este traduz-se numa exigência de acção perante um risco potencialmente grave, mesmo que a relação causa-efeito não esteja ainda completamente estabelecida. Assim, embora mais investigação seja necessária para melhor compreender os mecanismos e processos envolvidos, políticos e reguladores devem ser proactivos de modo a proteger a saúde pública e o ambiente da exposição a substâncias com potencial DE. É assim importante a adopção de uma estratégia para a redução do uso de agro-químicos e para a implementação de práticas sustentáveis.

A recente aprovação pelo Parlamento Português de legislação relativa ao uso de pesticidas em espaços públicos (DL n.º 35/2017 de 24 de Março) é um bom exemplo de participação cívica de ONGs e grupos de cidadãos preocupados com o efeito nefasto destes sobre o Homem e o ambiente.

## CONCLUSÕES e PERSPECTIVAS FUTURAS

O carácter multifactorial dos problemas de saúde exige estratégias para reduzir a exposição a factores de risco do meio ambiente. O sector da saúde não é o único implicado nesta tarefa. De facto, sectores como a energia, transporte, agricultura e indústria, tomam decisões com impacto nos determinantes ambientais de saúde e deverão, por isso, cooperar com o sector da saúde no sentido de criar políticas de saúde preventiva eficazes.

O caso dos pesticidas, e do glifosato em particular, reflecte bem os desafios ambientais e de saúde pública que se colocam relativamente a muitos contaminantes ambientais.

Existem incertezas nas actuais avaliações da segurança dos herbicidas e outros pesticidas. A evidência acumulada de que muitas destas substâncias actuam como disruptores endócrinos, põe em causa os conceitos tradicionais de toxicologia que estão na base das avaliações regulamentares de segurança. Assim, os procedimentos na base das classificações de segurança destas substâncias deveriam incorporar princípios de endocrinologia e epigenética.

Seria importante fazer um maior investimento a nível de estudos epidemiológicos de modo a perceber melhor a interface entre a exposição a determinadas substâncias e a ocorrência de certas doenças.

No caso dos pesticidas, os governos deveriam também incentivar novos conceitos de agricultura e gestão de espaços verdes mais seguros para o homem e o ambiente.

Em particular para o glifosato, seria necessário um programa de monitorização para a presença deste e outras substâncias presentes nos HBG, bem como seus metabolitos, em sistemas aquáticos, solos e alimentos. Também são fundamentais estudos de biomonitorização, para análise de fluidos humanos para o glifosato e seus metabolitos, de modo a perceber a real contaminação das populações. No caso de Portugal, em que os níveis de contaminação interna com glifosato parecem estar muito acima do registado noutros países, este tipo de medidas devem ser tomadas em larga escala e curto-prazo, de modo a esclarecer o que está por trás dos valores observados.





## Referências Bibliográficas

- Agência Portuguesa do Ambiente (APA). 2016. Relatório do Estado do Ambiente 2016.
- Annett R, Habibi HR, e Hontela A. 2014. Impact of glyphosate and glyphosate-based herbicides on the freshwater environment. *Journal of Applied Toxicology*, 34(5), 458-479.
- Antoniou M, Habib ME, Howard CV, Jennings RC, Leifert C, Nodari RO, Robinson CJ, Fagan J. 2012. Teratogenic effects of glyphosate-based herbicides: divergence of regulatory decisions from scientific evidence. *J Environ Anal Toxicol*, S.4(006):2161-0525.
- Bai SH, e Ogbourne SM. 2016. Glyphosate: environmental contamination, toxicity and potential risks to human health via food contamination. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-14.
- Barbosa ER, Leiros da Costa MD, Bacheschi LA, Scaff M, Leite CC. 2001. Parkinsonism after glycine-derivate exposure. *Movement Disorders*, 1;16(3):565-8.
- Benbrook CM. 2016. Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environmental Sciences Europe*. 2;28(1):1.
- Boulos MN, Blond J. 2016. On the road to personalised and precision geomedicine: medical geology and a renewed call for interdisciplinarity. *International journal of health geographics*. 28;15(1):5.
- Carson R. 1962. *Silent Spring*.
- Cattani D, Cavalli VL, Rieg CE, Domingues JT, Dal-Cim T, Tasca CI, Silva FR, Zamoner A. 2014. Mechanisms underlying the neurotoxicity induced by glyphosate-based herbicide in immature rat hippocampus: involvement of glutamate excitotoxicity. *Toxicology*. 5;320:34-45.
- Cicolella A. 2010. «Santé et Environnement : la 2e révolution de Santé Publique», *Santé Publique* 2010/3 (Vol. 22), p. 343-351.
- Conis E. 2010. Debating the health effects of DDT: Thomas Jukes, Charles Wurster, and the fate of an environmental pollutant. *Public Health Rep*. 125(2): 337–342.
- Coupe RH, Kalkhoff SJ, Capel PD, Gregoire C. 2012. Fate and transport of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in surface waters of agricultural basins. *Pest management science*. 1;68(1):16-30.
- Dallegrave E, Mantese FD, Oliveira RT, Andrade AJ, Dalsenter PR, Langeloh A. 2007. Pre-and postnatal toxicity of the commercial glyphosate formulation in Wistar rats. *Archives of Toxicology*. 1;81(9):665-73.
- de Souza JS, Kizys MM, da Conceição RR, Glebocki G, Romano RM, Ortiga-Carvalho TM, Giannocco G, da Silva ID, da Silva MR, Romano MA, Chiamolera MI. 2017. Perinatal exposure to glyphosate-based herbicide alters the thyrotrophic axis and causes thyroid hormone homeostasis imbalance in male rats. *Toxicology*. 15;377:25-37.

Direcção Geral de Agricultura e Desenvolvimento Rural (DGADR). 2007. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2006. Oeiras.

Direcção Geral de Agricultura e Desenvolvimento Rural (DGADR). 2008. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2007. DSPFSV-6/08. Lisboa.

Direcção Geral de Agricultura e Desenvolvimento Rural (DGADR). 2009. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2008. DSPFSV-5/09. Lisboa.

Direcção Geral de Agricultura e Desenvolvimento Rural (DGADR). 2010. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2009. DSPFSV-6/10. Lisboa.

Direcção Geral de Agricultura e Desenvolvimento Rural (DGADR). 2011. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2010. DSPFSV-4/11. Lisboa.

Direcção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). 2012. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2011. Lisboa.

Direcção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). 2014. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2012. Lisboa.

Direcção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). 2015. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2013. Lisboa.

Direcção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). 2016a. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2014. Lisboa.

Direcção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). 2016b. Pesticidas a pesquisar em águas destinadas ao consumo humano- 2017. Lisboa.

Direcção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). 2016c. "Ministério da Agricultura proíbe taloamina- nota à comunicação social". Lisboa. Disponível em [http://www.drapalg.min-agricultura.pt/downloads/noticias/12maio2016\\_NCS\\_MAFDR.pdf](http://www.drapalg.min-agricultura.pt/downloads/noticias/12maio2016_NCS_MAFDR.pdf)

Direcção-Geral de Protecção das Culturas (DGPC). 2004. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2002. Oeiras.

Direcção-Geral de Protecção das Culturas (DGPC). 2005. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2003. Oeiras.

Direcção-Geral de Protecção das Culturas (DGPC). 2005. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2004. Oeiras.

Direcção-Geral de Protecção das Culturas (DGPC). 2006. Venda de Produtos Fitofarmacêuticos em Portugal em 2005. Oeiras.

Duke SO, e Powles SB. 2008. Glyphosate: a once-in-a-century herbicide. *Pest management science*, 64(4), 319-325.

Environmental Protection Agency (EPA). 2011. Pesticides industry sales and usage - 2006 and 2007 market estimates. Disponível em <https://www.epa.gov/>.

European Commission (EU). 1998. DIRECTIVA 98/83/CE DO CONSELHO de 3 de Novembro de 1998 relativa à qualidade da água destinada ao consumo humano. Jornal Oficial das Comunidades Europeias.

European Commission (EU). 2007. The use of plant protection products in the European Union. Disponível em <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/>.

European Commission (EU). 2015. Regulamento de execução (EU) 2015/595 da comissão de 15 de Abril de 2015. Jornal Oficial da União Europeia. Disponível em [http://www.vetbiblios.pt/LEGISLACAO\\_TECNICA/SEGURANCA\\_ALIMENTAR/Generalidades/Regulamento-Execucao\\_2015-595\\_15-04.pdf](http://www.vetbiblios.pt/LEGISLACAO_TECNICA/SEGURANCA_ALIMENTAR/Generalidades/Regulamento-Execucao_2015-595_15-04.pdf)

European Commission (EU). 2016a. "What are endocrine disruptors". Disponível em [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/definitions/endodis\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/definitions/endodis_en.htm).

European Commission (EU). 2016b. "European Commission - Fact Sheet. Frequently Asked Questions on Glyphosate". Disponível em [http://europa.eu/rapid/press-release\\_MEMO-16-2012\\_en.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-16-2012_en.htm).

European Food Safety Authority (EFSA). 2009. Modification of the residue definition of glyphosate in genetically modified maize grain and soybeans, and in products of animal origin on request from the European Commission. *EFSA Journal*; 7 (9): [42 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2009.1310](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1310).

European Food Safety Authority (EFSA). 2012. Modification of the existing MRL for glyphosate in lentils. *EFSA Journal* 2012;10 (1):2550. [25 pp.] doi:[10.2903/j.efsa.2012.2550](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2550).

European Food Safety Authority (EFSA). 2014. Glyphosate. Renewal Assessment Report of 18 December 2013. Rapporteur Member State (RMS): Germany, Co-RMS: Slovakia. Available on request from European Food Safety Agency (EFSA) in its version of 12 March 2014 (modified by EFSA) using the following link: <http://dar.efsa.europa.eu/darweb/provision>.

EUROSTAT. 2007. The use of plant protection products in the European Union Data 1992-2003. Luxemburgo.

FAO/WHO. 1994. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues, Rome, 19-28.

FAO/WHO. 2005. Joint Meeting on Pesticide Residues. Evaluation of glyphosate (158) Disponível em <http://www.fao.org/agriculture/crops/core-themes/theme/pests/lpe/lpe-g/en/>.

FAO/WHO. 2016. JOINT FAO/WHO MEETING ON PESTICIDE RESIDUES- summary report. Geneva.

Financial Times (FT). 2016. Bayer closes in on \$66bn deal with Monsanto. Disponível em <https://www.ft.com/content/37691718-7a05-11e6-97ae-647294649b28>. Acedido a 24/04/2017.

Franz JE. 1974. US patent 3799758, "N-phosphonomethyl-glycine phytotoxicant compositions", issued 1974-03-26, assigned to Monsanto Company.

Gasnier C, Dumont C, Benachour N, Clair E, Chagnon MC, Séralini GE. 2009. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology*. 21;262(3):184-91.

Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, Toppari J, Zoeller RT. 2015. EDC-2: the endocrine society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocrine reviews*. 6;36(6):E1-50.

Greim H, Saltmiras D, Mostert V, Strupp C. 2015. Evaluation of carcinogenic potential of the herbicide glyphosate, drawing on tumor incidence data from fourteen chronic/carcinogenicity rodent studies. *Critical reviews in toxicology*. 16;45(3):185-208.

Guyton KZ, Loomis D, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Scoccianti C, Mattock H, Straif K. 2015. International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group, IARC. Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *Lancet Oncol*. 16 (5),490-491.

Hoppe HW. 2013. Determination of glyphosate residues in human urine samples from 18 European countries. Medical Laboratory Bremen, D-28357 Bremen/Germany; unpublished test report MLHB-2013-06-06 of 12 June 2013.

Horth H. 2010. EGEIS. Monitoring results for surface and groundwater. Disponível em <http://www.egeis-toolbox.org/documents/11%20Detection%20in%20SW%20and%20GW%20draft%20v3.pdf>. Acedido a 25 set 2016.

International Agency for Research on Cancer (IARC). 2015. World Health Organization. IARC monographs volume 112: evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides. <https://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/pdf/MonographVolume112.pdf>.

Instituto Nacional de Estatística (INE). 2015. Estatísticas do Ambiente 2014. Lisboa

Kegley SE, Hill BR, Orme S, Choi AH. 2016. *PAN Pesticide Database*, Pesticide Action Network, North America (Oakland, CA), <http://www.pesticideinfo.org>.

Krüger M, Schledorn P, Schrödl W, Hoppe HW, Lutz W, & Shehata AA. 2014. Detection of glyphosate residues in animals and humans. *Journal of Environmental & Analytical Toxicology*, 4(2), 210.

Larsbo M, Sandin M, Jarvis N, Etana A, Kreuger J. 2016. Surface Runoff of Pesticides from a Clay Loam Field in Sweden. *Journal of Environmental Quality*. 2016;45(4):1367-74.

Madsen HL, Christensen HH, Gottlieb-Petersen C. 1978. Stability constants of copper (II), zinc, manganese (II), calcium, and magnesium complexes of N-(phosphonomethyl) glycine (glyphosate). *Acta Chem Scand*. 1;32:79-83.

Mesnager R, Defarge N, de Vendomois J, & Seralini, GE. 2015. Potential toxic effects of glyphosate and its commercial formulations below regulatory limits. *Food and Chemical Toxicology*, 84, 133-153.

Mesnage R, Renney G, Séralini GE, Ward M, Antoniou MN. 2017. Multiomics reveal non-alcoholic fatty liver disease in rats following chronic exposure to an ultra-low dose of Roundup herbicide. *Scientific Reports*. 9;7:39328.

Mostafalou S, Abdollahi M. 2013. Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicology and applied pharmacology*. 15;268(2):157-77.

Myers JP, Antoniou MN, Blumberg B, Carroll L, Colborn T, Everett LG, Hansen M, Landrigan PJ, Lanphear BP, Mesnage R and Vandenberg LN, 2016. Concerns over use of glyphosate-based herbicides and risks associated with exposures: a consensus statement. *Environmental Health*, 15(1), p.1.

Niemann L, Sieke C, Pfeil R, Solecki R. 2015. A critical review of glyphosate findings in human urine samples and comparison with the exposure of operators and consumers. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*.1;10(1):3-12.

Olorunsogo OO, Bababunmi EA, Bassir O. 1979. Effect of glyphosate on rat liver mitochondria in vivo. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*. 1;22(1):357-64.

Parlamento Europeu (PE). 2016. “Objeção nos termos do artigo 106.º: renovação da aprovação da substância ativa glifosato”. Disponível em <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//NONSGML+TA+P8-TA-2016-0119+0+DOC+PDF+V0//PT>. Acedido a 25/4/2017.

Pesticide Action Network (PAN) 2016. Glyphosate. Disponível em <http://pan-international.org/wp-content/uploads/Glyphosate-monograph.pdf>.

Perego MC, Schutz LF, Caloni F, Cortinovis C, Albonico M, Spicer LJ. 2016. Evidence for direct effects of glyphosate on ovarian function: glyphosate influences steroidogenesis and proliferation of bovine granulosa but not theca cells in vitro. *Journal of Applied Toxicology*. 37, (6): 692–698.

Plataforma Transgénicos Fora (PTF). 2016. “Glifosato: o herbicida que contamina Portugal”. Disponível em <http://www.stopogm.net/glifosato-herbicida-que-contamina-portugal>.

Prüss-Üstün A, Wolf J, Corvalán C, Bos R e Neira M. 2016. Preventing disease through healthy environments. A global assessment of the burden of disease from environmental risks. Geneva: World Health Organization.

RORENO. Registo Oncológico Nacional 2010. 2016. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil - EPE, ed. Porto.

Schimpf MG, Milesi MM, Ingaramo PI, Luque EH, Varayoud J. 2017. Neonatal exposure to a glyphosate based herbicide alters the development of the rat uterus. *Toxicology*. 1;376:2-14.

Schinasi L, Leon ME. 2014. Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental research and public health*. 11(4):4449-527.

Soto AM, Sonnenschein C. 2010. Environmental causes of cancer: endocrine disruptors as carcinogens. *Nature Reviews Endocrinology*. 1;6(7):363-70.

Trasande L, Zoeller RT, Hass U, Kortenkamp A, Grandjean P, Myers JP, DiGangi J, Bellanger M, Hauser R, Legler J, Skakkebaek N, Heindel JJ. 2015. Estimating burden and disease costs of exposure to endocrine-disrupting chemicals in the European Union. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(4), 1245-1255.

Urinale. 2015. Disponível em <http://www.urinale.org/>

Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, Heindel JJ, Jacobs Jr DR, Lee DH, Shioda T, Soto AM, vom Saal FS, Welshons WV, Zoeller RT. 2012. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endocrine reviews*. 14;33(3):378-455.

Villeneuve A, Humbert JF, Larroudé S. 2011. Herbicide contamination of freshwater ecosystems: impact on microbial communities. INTECH Open Access Publisher.

Wang G, Fan XN, Tan YY, Cheng Q, Chen SD. 2011. Parkinsonism after chronic occupational exposure to glyphosate. *Parkinsonism & related disorders*. 31;17(6):486-7.

Williams GM, Kroes R, & Munro IC. 2000. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 31(2), 117-165.

Wing S. 2005. Environmental justice, science and public health. *Environ Health Perspect*;113:54-63.

Yamada J, Tomiyama H, Yambe M, Koji Y, Motobe K, Shiina K, Yamamoto Y, Yamashina A. 2006. Elevated serum levels of alanine aminotransferase and gamma glutamyltransferase are markers of inflammation and oxidative stress independent of the metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 30;189(1):198-205.

Zhu R, Wang Y, Zhang L, Guo Q. 2012. Oxidative stress and liver disease. *Hepatol-Res*. 42, 741-749.

Zoeller RT, Brown TR, Doan LL, Gore AC, Skakkebaek NE, Soto AM, Woodruff TJ e Vom Saal FS. 2012. Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from The Endocrine Society. *Endocrinology*, 153(9), pp.4097-4110.





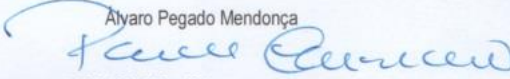
## **ANEXOS**





## Anexo I

### Resposta da DGAV ao pedido de informação relativa à venda de glifosato em Portugal

		
Exm <sup>(o)</sup> (a) Senhor(a) Margarida Coelho Avenida Francisco Sá Carneiro, 2195 4520-616 S. João de Ver		
2016-06-27 014053		
Nossa referência 0501	Vossa referência --	Vossa data --
Assunto: <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">PEDIDO DE INFORMAÇÃO ACERCA DA VENDA DE GLIFOSATO EM PORTUGAL</span>		
Exma senhora Margarida Coelho		
Acusamos a receção da sua solicitação de informação relativa a vendas da substância glifosato, na data de 2 de junho, sobre a qual temos a informar como segue:		
1. Dados relativos à venda de glifosato por Concelho, para os documentos publicados (Relatórios de vendas de produtos fitofarmacêuticos em Portugal).		
Os dados de vendas relativos a produtos fitofarmacêuticos disponíveis são compilados a nível nacional, não tendo a DGAV informação relativa à sua distribuição por região ou Concelho, uma vez que esta informação, para além de não ser obrigatória, nos termos da legislação em vigor, não é relevante para os efeitos da comunicação, para fins estatísticos, ao EUROSTAT, relativamente às vendas de substâncias ativas no território nacional.		
2. Dados relativos à venda de glifosato anteriores a 2003 e posteriores a 2014, de preferência também por Concelho.		
Os dados de vendas relativos a produtos fitofarmacêuticos com referência a anos anteriores a 2003 constam dos documentos submetidos conjuntamente com este ofício (CD anexo), para esse efeito. Relativamente aos dados correspondentes ao ano de 2002 e 2014, o correspondente relatório encontra-se disponível no portal da DGAV, em <a href="http://www.dgv.min-agricultura.pt">www.dgv.min-agricultura.pt</a> , na seguinte localização: <a href="#">Página principal</a> >> Produtos Fitofarmacêuticos - Divulgação - Outra Informação. Do mesmo modo que referido acima, os dados disponíveis representam vendas nacionais.		
Com os melhores cumprimentos.		
 O Diretor Geral		
 Alvaro Pegado Mendonça		
Anexo : relatórios de vendas de Produtos Fitofarmacêuticos respeitantes aos anos de 1998, 1999, 2000 e 2001 DSMOS / BG		
PAULA CRUZ DE CARVALHO SUBDIRETORA-GERAL por despacho de delegação de competências nº 9297/2014 publicado no DRE, II série nº 136, de julho de 2014		
CAMPO GRANDE, Nº 50 1700-093 LISBOA TELEF. 21 323 95 00 FAX. 21 346 35 18		



## Anexo II

Incidência de diferentes cancros, em homens, por concelho, ao nível da região Norte (informação disponibilizada pela ROR-Norte)

Concelho	Próstata		Pulmão		Cólon		Estômago		Linfoma não Hodgkin	
	Tx. bruta	Tx. Pad (pop. Eur)	Tx. bruta	Tx. Pad (pop. Eur)	Tx. bruta	Tx. Pad (pop. Eur)	Tx. bruta	Tx. Pad (pop. Eur)	Tx. bruta	Tx. Pad (pop. Eur)
Alfândega da Fé	121,5	65,5	0,0	0,0	121,5	70,6	40,5	11,0	0,0	0,0
Alijó	69,2	25,5	0,0	0,0	51,9	35,8	34,6	11,7	17,3	28,1
Amarante	148,1	130,1	29,6	26,1	77,8	63,2	59,3	49,2	22,2	14,4
Amares	196,9	185,0	10,9	10,0	32,8	28,9	54,7	38,3	10,9	11,7
Arcos de Valdevez	181,7	95,2	76,5	42,2	86,1	55,5	28,7	7,4	0,0	0,0
Armamar	200,2	134,0	0,0	0,0	33,4	20,4	66,7	45,8	0,0	0,0
Arouca	73,9	67,0	46,2	39,6	37,0	26,8	37,0	28,0	27,7	28,3
Baião	81,4	69,1	40,7	43,9	30,5	15,3	20,3	17,6	10,2	7,3
Barcelos	104,6	104,6	42,9	42,9	36,0	37,5	46,3	45,7	22,3	22,3
Boticas	107,5	82,1	0,0	0,0	71,7	26,7	0,0	0,0	35,8	10,8
Braga	117,6	117,6	42,7	41,1	51,9	51,9	43,8	43,2	25,4	24,4
Bragança	135,3	87,3	41,2	33,7	58,8	40,7	64,7	37,1	11,8	11,2
Cabeceiras de Basto	135,3	98,6	12,3	13,7	36,9	27,5	12,3	14,9	36,9	39,0
Caminha	193,4	130,9	103,2	68,8	38,7	26,1	38,7	26,3	12,9	10,8
Carrazeda de Ansiães	195,2	119,2	130,1	98,2	32,5	35,0	32,5	10,3	0,0	0,0
Castelo de Paiva	97,6	82,0	48,8	40,7	48,8	48,7	48,8	41,8	0,0	0,0
Celorico de Basto	133,1	94,5	10,2	12,5	30,7	16,6	61,4	54,2	0,0	0,0
Chaves	166,8	99,3	30,3	17,7	65,7	35,0	30,3	20,6	20,2	14,0
Cinfães	110,5	73,8	70,3	57,0	30,1	29,6	50,2	41,2	30,1	25,0
Espinho	132,3	93,8	52,9	40,7	52,9	37,3	39,7	32,4	19,8	15,8
Esposende	128,9	120,5	36,8	36,9	30,7	31,8	43,0	42,9	12,3	11,5

Fafe	70,9	62,5	20,9	18,6	50,1	40,5	37,6	32,9	12,5	10,8
Felgueiras	67,5	74,0	42,6	48,4	56,8	63,8	46,2	49,3	10,7	10,6
Freixo de Espada à Cinta	163,8	66,1	163,8	66,2	0,0	0,0	0,0	0,0	54,6	12,7
Gondomar	76,4	65,8	88,7	75,4	67,8	59,5	35,7	30,9	19,7	17,5
Guimarães	69,0	64,8	53,3	51,2	50,7	47,8	48,1	44,6	10,4	8,5
Lamego	102,0	81,3	15,7	13,5	39,2	27,9	7,8	7,7	31,4	28,3
Lousada	69,3	78,4	51,9	57,0	21,6	25,2	30,3	34,0	4,3	4,3
Macedo de Cavaleiros	119,8	66,3	66,5	36,1	79,9	31,5	13,3	6,2	66,5	37,2
Maia	100,2	95,5	78,6	75,3	58,6	55,6	53,9	49,1	26,2	23,1
Marco de Canaveses	80,5	84,2	30,7	31,9	34,5	40,9	30,7	30,4	7,7	6,6
Matosinhos	119,7	95,9	97,0	80,2	63,4	50,9	52,7	43,3	16,8	14,3
Melgaço	195,4	108,2	24,4	22,3	48,9	27,2	24,4	4,9	0,0	0,0
Mesão Frio	188,7	156,9	47,2	32,6	141,5	142,5	94,3	64,4	0,0	0,0
Miranda do Douro	162,9	115,2	27,1	7,2	27,1	23,7	54,3	13,6	0,0	0,0
Mirandela	87,9	61,1	52,7	26,5	43,9	24,3	43,9	32,3	17,6	7,2
Mogadouro	127,4	61,4	42,5	25,3	63,7	17,8	0,0	0,0	21,2	6,7
Moimenta da Beira	245,5	168,1	20,5	17,7	20,5	12,3	40,9	36,1	0,0	0,0
Monção	216,8	111,1	68,5	41,3	79,9	40,4	57,1	21,0	34,2	29,4
Mondim de Basto	110,8	59,3	0,0	0,0	27,7	22,9	0,0	0,0	0,0	0,0
Montalegre	195,5	105,2	78,2	65,3	58,7	26,6	78,2	31,5	0,0	0,0
Murça	138,2	76,1	34,5	30,0	34,5	11,8	34,5	15,9	0,0	0,0
Oliveira de Azeméis	87,0	66,8	36,0	27,6	45,0	33,5	24,0	20,7	9,0	6,9
Paços de Ferreira	71,2	79,5	35,6	39,0	14,2	15,8	46,3	48,5	17,8	19,0
Paredes	87,0	94,9	44,7	46,8	49,4	51,8	28,2	27,4	16,5	18,0
Paredes de Coura	182,2	117,1	45,6	43,3	45,6	44,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Penafiel	99,3	105,2	53,9	55,0	39,7	42,1	36,9	38,2	8,5	8,8
Penedono	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	70,5	17,9	0,0	0,0
Peso da Régua	86,2	59,7	36,9	26,5	36,9	32,9	12,3	8,6	36,9	26,1

Ponte da Barca	160,5	104,4	35,7	14,4	107,0	100,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Ponte de Lima	136,3	106,5	53,5	46,0	48,7	37,6	9,7	6,2	24,3	18,4
Porto	177,2	112,7	143,1	92,6	100,6	62,3	53,5	33,4	32,3	23,7
Póvoa de Lanhoso	67,2	57,7	0,0	0,0	95,9	75,0	48,0	37,6	9,6	10,0
Póvoa de Varzim	103,3	96,0	69,9	64,5	69,9	64,0	76,6	68,2	6,7	6,1
Resende	90,3	47,9	72,2	67,4	54,2	47,1	54,2	33,2	54,2	67,0
Ribeira de Pena	155,6	112,7	62,2	59,8	0,0	0,0	31,1	32,7	0,0	0,0
Sabrosa	32,5	19,2	32,5	26,3	32,5	27,2	32,5	12,2	32,5	26,3
Santa Maria da Feira	75,6	65,3	60,8	52,4	41,5	35,7	38,5	33,1	8,9	8,0
Santa Marta de Penaguião	144,0	85,2	28,8	9,7	57,6	48,6	28,8	26,0	28,8	23,4
Santo Tirso	148,3	113,4	84,4	64,4	81,4	61,9	104,7	80,4	32,0	26,5
São João da Madeira	97,7	84,5	58,6	52,9	68,4	59,3	29,3	26,6	0,0	0,0
São João da Pesqueira	128,0	92,2	51,2	39,7	25,6	26,0	51,2	46,3	25,6	26,8
Sernancelhe	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tabuaço	32,7	11,5	65,5	46,6	98,2	86,4	98,2	94,1	0,0	0,0
Tarouca	102,3	98,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Terras de Bouro	114,8	95,6	86,1	60,3	57,4	29,3	0,0	0,0	28,7	35,0
Torre de Moncorvo	48,4	45,2	48,4	12,0	72,6	32,9	72,6	29,0	0,0	0,0
Trofa	84,9	81,2	47,8	42,8	42,5	41,4	26,5	24,3	0,0	0,0
Vale de Cambra	117,1	79,9	27,0	19,5	27,0	20,1	27,0	16,3	27,0	15,0
Valença	226,2	150,6	60,3	46,4	15,1	7,1	60,3	40,1	30,2	18,5
Valongo	91,0	83,2	37,7	34,6	68,8	63,5	39,9	36,1	26,6	24,0
Valpaços	162,4	93,3	50,0	33,6	75,0	32,3	37,5	15,1	0,0	0,0
Viana do Castelo	145,4	107,9	73,9	56,8	52,4	38,1	50,1	38,9	21,5	16,7
Vieira do Minho	47,9	26,2	159,6	124,3	95,8	71,7	63,9	38,9	16,0	6,6
Vila do Conde	142,9	128,4	88,3	77,5	85,7	76,1	54,6	48,8	26,0	23,0
Vila Flor	124,0	57,0	155,0	93,5	124,0	68,4	31,0	24,4	31,0	9,4

Vila Nova de Cerveira	90,2	78,2	157,8	122,4	22,5	12,4	22,5	20,8	0,0	0,0
Vila Nova de Famalicão	121,7	115,6	69,3	66,3	64,7	61,4	58,5	53,6	16,9	15,1
Vila Nova de Foz Côa	202,1	92,6	28,9	8,5	57,7	20,9	0,0	0,0	28,9	12,4
Vila Nova de Gaia	112,0	95,6	68,4	58,6	51,1	43,3	39,4	33,8	20,0	17,9
Vila Pouca de Aguiar	141,2	75,6	62,7	33,7	78,4	39,4	0,0	0,0	15,7	5,7
Vila Real	137,6	111,0	56,7	46,4	32,4	26,8	60,7	45,7	32,4	28,2
Vila Verde	126,1	113,4	69,6	61,2	52,2	46,0	26,1	20,9	17,4	17,3
Vimioso	130,5	87,0	43,5	27,8	0,0	0,0	43,5	11,6	43,5	27,8
Vinhais	111,1	61,9	44,5	20,4	0,0	0,0	22,2	3,9	0,0	0,0
Vizela	34,3	38,9	8,6	11,1	60,0	65,2	17,2	18,0	0,0	0,0

### Anexo III

Incidência de diferentes cancros, em mulheres, por concelho, ao nível da região Norte (informação disponibilizada pela ROR-Norte)

Concelho	Mama		Cólon		Tiróide		Estômago		Linfoma não Hodgkin	
	Tx. bruta	Tx. Pad (pop. Eur)	Tx. bruta	Tx. Pad (pop. Eur)	Tx. bruta	Tx. Pad (pop. Eur)	Tx. bruta	Tx. Pad (pop. Eur)	Tx. bruta	Tx. Pad (pop. Eur)
Alfândega da Fé	37,9	36,6	113,8	78,7	37,9	21,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Alijó	97,1	77,6	48,5	13,4	32,4	47,1	48,5	11,1	0,0	0,0
Amarante	71,6	64,2	47,8	32,1	30,7	26,9	40,9	29,7	6,8	6,6
Amares	92,2	80,5	30,7	30,0	51,2	49,8	51,2	31,0	10,2	11,0
Arcos de Valdevez	64,3	38,8	24,1	8,0	16,1	17,2	48,2	14,1	8,0	2,9
Armamar	90,2	86,3	60,1	12,5	30,1	33,9	0,0	0,0	0,0	0,0
Arouca	69,2	64,5	0,0	0,0	26,0	25,1	8,7	2,8	0,0	0,0
Baião	102,5	93,6	37,3	19,4	18,6	13,4	9,3	2,2	0,0	0,0
Barcelos	75,7	64,9	35,4	26,8	46,7	44,3	32,2	24,5	11,3	9,3
Boticas	302,2	249,2	67,2	53,4	0,0	0,0	33,6	7,7	0,0	0,0
Braga	114,0	98,9	29,5	22,8	39,0	36,3	28,5	22,9	11,6	9,7
Bragança	135,9	111,7	59,8	38,6	27,2	22,4	5,4	1,5	21,7	12,4
Cabeceiras de Basto	81,3	69,5	69,7	31,7	0,0	0,0	23,2	14,7	0,0	0,0
Caminha	144,9	94,7	22,3	9,8	11,1	3,9	22,3	15,7	44,6	23,5
Carraceda de Ansiães	60,3	43,8	30,2	15,3	0,0	0,0	60,3	9,2	0,0	0,0
Castelo de Paiva	105,1	86,9	23,4	16,5	11,7	10,3	0,0	0,0	11,7	11,7
Celorico de Basto	67,5	61,6	38,6	25,0	19,3	19,7	28,9	16,0	19,3	18,3
Chaves	143,9	111,9	55,7	31,9	41,8	37,0	27,8	12,5	0,0	0,0
Cinfães	95,1	81,4	28,5	12,2	38,0	29,6	0,0	0,0	19,0	18,5
Espinho	161,7	114,7	59,9	36,3	24,0	20,0	18,0	12,2	18,0	9,7
Esposende	88,9	74,4	33,3	27,5	27,8	23,3	27,8	20,9	11,1	8,1

Fafe	67,4	55,1	15,0	12,5	15,0	16,2	26,2	16,9	3,7	2,0
Felgueiras	100,1	94,4	33,4	27,9	36,7	33,3	30,0	25,0	6,7	6,6
Freixo de Espada à Cinta	0,0	0,0	101,9	56,7	0,0	0,0	51,0	10,6	0,0	0,0
Gondomar	103,4	83,4	33,3	24,2	48,3	41,7	24,1	17,7	9,2	6,3
Guimarães	92,2	77,9	25,8	20,6	28,3	26,2	27,0	21,4	4,9	3,9
Lamego	150,0	128,3	7,1	2,9	21,4	19,7	42,9	32,8	7,1	5,0
Lousada	61,7	53,2	32,9	32,8	20,6	18,4	37,0	35,1	0,0	0,0
Macedo de Cavaleiros	168,8	139,9	60,3	23,4	24,1	20,9	36,2	18,6	12,1	13,9
Maia	137,7	120,1	35,5	28,1	52,5	45,2	27,0	20,9	12,8	11,7
Marco de Canaveses	80,2	72,3	25,5	19,5	36,5	32,6	10,9	6,0	3,6	3,9
Matosinhos	113,0	87,6	53,2	37,1	42,4	37,6	35,8	24,7	18,5	13,0
Melgaço	116,5	76,0	77,7	32,0	19,4	20,5	38,8	9,9	0,0	0,0
Mesão Frio	129,1	112,5	43,0	19,4	0,0	0,0	43,0	9,9	0,0	0,0
Miranda do Douro	26,1	33,0	78,4	40,3	26,1	27,9	52,2	11,9	26,1	27,9
Mirandela	71,9	44,5	71,9	32,0	8,0	11,9	47,9	19,1	16,0	10,3
Mogadouro	103,0	61,4	20,6	17,4	20,6	37,8	82,4	32,6	20,6	26,4
Moimenta da Beira	112,7	83,3	56,4	37,6	18,8	16,6	37,6	13,9	0,0	0,0
Monção	95,1	79,0	28,5	6,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Mondim de Basto	76,7	37,8	0,0	0,0	25,6	23,3	0,0	0,0	25,6	17,2
Montalegre	183,0	144,2	73,2	39,1	0,0	0,0	54,9	13,6	18,3	3,7
Murça	228,2	144,6	65,2	41,2	32,6	33,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Oliveira de Azeméis	70,7	55,3	17,0	13,1	17,0	15,2	8,5	5,3	5,7	4,3
Paços de Ferreira	95,6	88,9	14,2	14,1	31,9	32,0	24,8	23,6	10,6	9,6
Paredes	72,2	66,2	15,8	14,2	24,8	22,4	31,6	28,0	9,0	6,9
Paredes de Coura	20,7	24,6	41,5	12,8	20,7	13,0	20,7	3,6	0,0	0,0
Penafiel	83,6	78,5	35,0	31,5	21,6	20,9	18,9	16,3	5,4	4,0
Penedono	64,8	82,4	129,6	41,4	64,8	75,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Peso da Régua	88,6	69,8	44,3	22,2	33,2	19,6	0,0	0,0	11,1	10,7

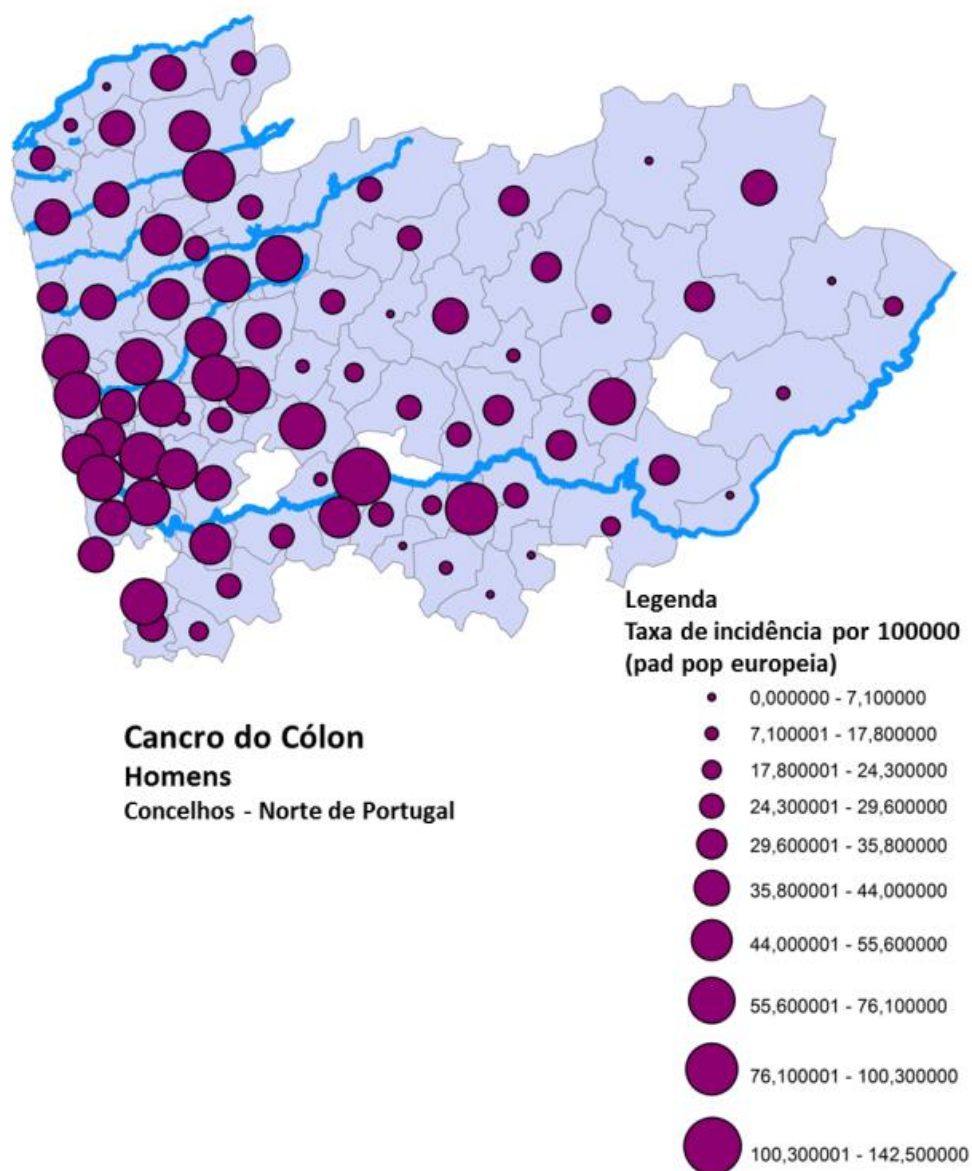


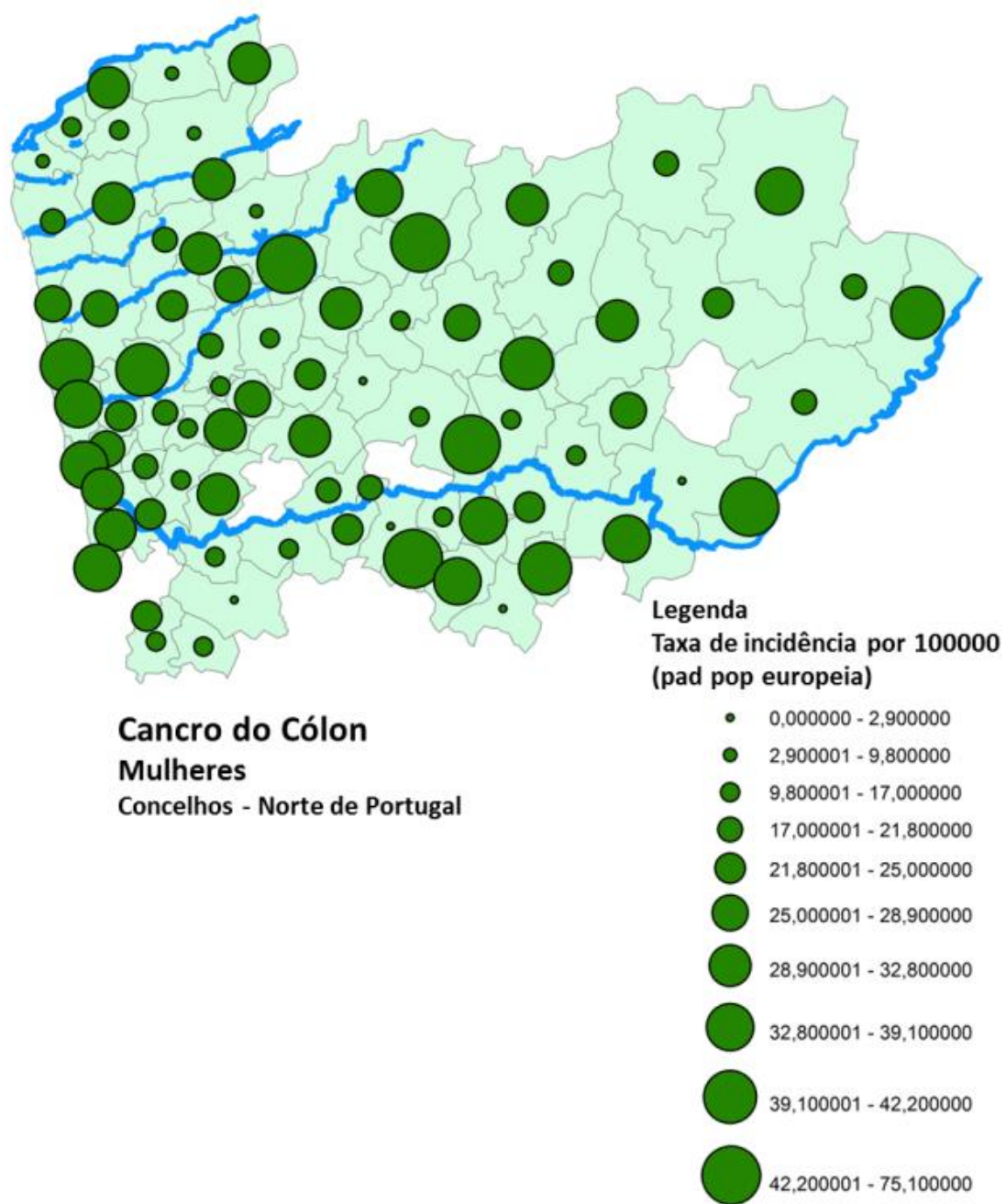
Ponte da Barca	61,8	48,2	61,8	32,5	46,3	45,8	46,3	29,8	15,4	3,4
Ponte de Lima	156,5	138,5	43,5	31,4	13,0	11,1	21,7	16,5	8,7	3,1
Porto	174,3	122,4	64,8	30,4	37,0	29,5	27,8	13,1	17,7	12,5
Póvoa de Lanhoso	17,4	15,8	43,6	28,9	26,1	28,8	43,6	32,4	0,0	0,0
Póvoa de Varzim	92,6	78,0	53,8	42,2	71,7	64,5	35,9	26,1	14,9	11,3
Resende	102,4	96,4	34,1	23,5	0,0	0,0	51,2	26,7	17,1	12,9
Ribeira de Pena	29,8	19,0	59,7	14,6	29,8	29,1	29,8	9,2	0,0	0,0
Sabrosa	60,6	52,2	90,9	62,2	30,3	29,3	60,6	26,1	0,0	0,0
Santa Maria da Feira	120,9	100,0	23,6	20,0	22,2	20,9	37,5	28,9	15,3	12,6
Santa Marta de Penaguião	77,0	51,8	51,3	15,1	0,0	0,0	51,3	36,0	0,0	0,0
Santo Tirso	145,0	103,6	34,9	21,8	40,3	32,6	32,2	21,5	32,2	22,8
São João da Madeira	148,0	126,2	34,8	24,7	26,1	25,8	17,4	12,1	8,7	7,7
São João da Pesqueira	125,0	107,4	25,0	24,5	25,0	30,2	0,0	0,0	0,0	0,0
Sernancelhe	68,4	45,8	0,0	0,0	34,2	10,8	34,2	15,5	0,0	0,0
Tabuaço	60,4	39,2	60,4	37,8	0,0	0,0	30,2	6,0	0,0	0,0
Tarouca	144,3	145,3	120,2	75,1	0,0	0,0	48,1	57,3	0,0	0,0
Terras de Bouro	26,4	6,9	26,4	7,8	0,0	0,0	52,7	37,7	79,1	59,8
Torre de Moncorvo	133,9	89,2	0,0	0,0	0,0	0,0	22,3	4,9	0,0	0,0
Trofa	123,8	104,8	29,7	23,6	14,9	14,2	39,6	26,6	5,0	4,5
Vale de Cambra	93,2	77,4	25,4	16,9	16,9	17,8	33,9	26,4	8,5	2,7
Valença	146,2	119,9	53,2	32,4	39,9	31,3	26,6	13,7	26,6	19,0
Valongo	114,7	98,9	24,6	20,1	51,2	47,1	20,5	16,1	10,2	8,5
Valpaços	190,5	118,2	44,8	21,5	33,6	32,4	22,4	4,2	33,6	9,5
Viana do Castelo	145,0	109,6	32,0	19,8	27,7	25,4	32,0	18,4	12,8	10,1
Vieira do Minho	103,6	73,4	59,2	54,3	14,8	14,0	29,6	11,4	59,2	69,4
Vila do Conde	163,1	135,8	48,7	36,0	51,1	47,7	26,8	20,1	17,0	13,0
Vila Flor	114,7	49,0	86,0	28,4	57,3	63,1	57,3	34,2	0,0	0,0

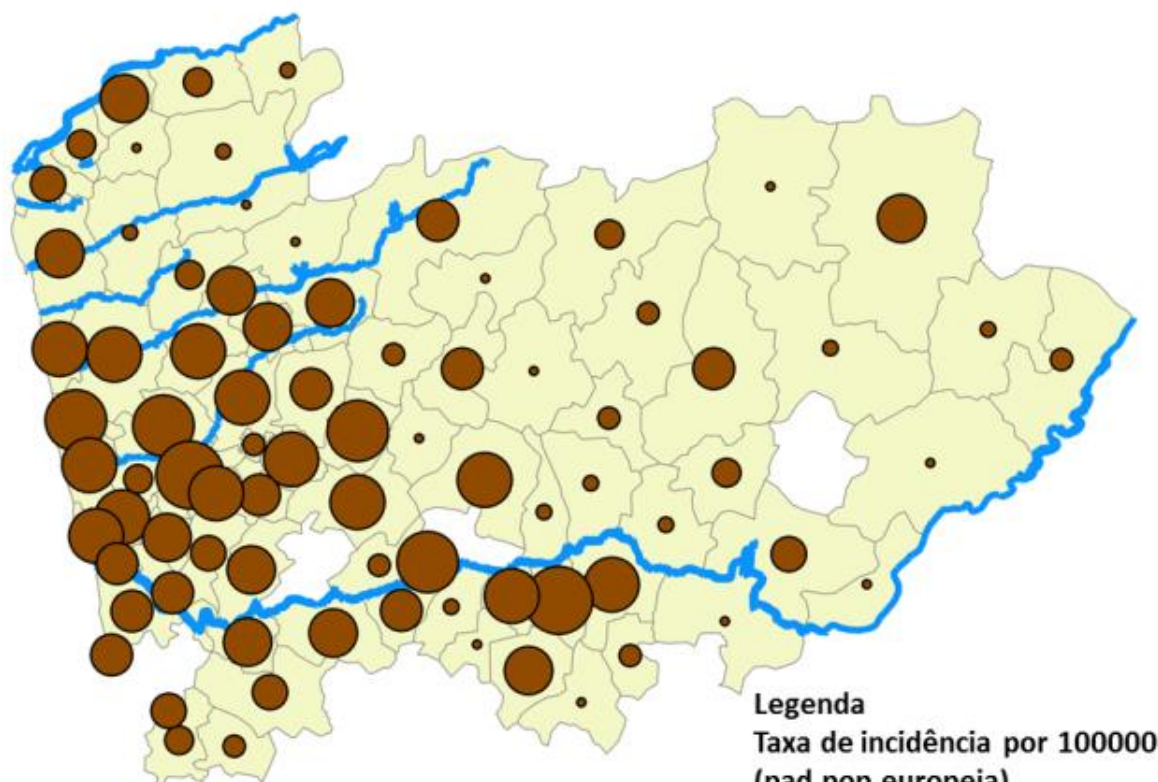
Vila Nova de Cerveira	123,6	95,1	41,2	15,2	20,6	15,3	41,2	22,5	20,6	10,2
Vila Nova de Famalicão	126,1	106,8	59,4	41,9	33,3	29,7	23,2	19,3	20,3	18,1
Vila Nova de Foz Côa	51,8	32,9	77,8	38,5	51,8	66,4	51,8	16,1	0,0	0,0
Vila Nova de Gaia	126,7	104,3	45,0	32,0	26,6	23,1	26,0	18,2	15,8	12,5
Vila Pouca de Aguiar	204,7	154,3	29,2	27,6	29,2	29,6	0,0	0,0	14,6	21,0
Vila Real	91,9	74,1	18,4	14,2	22,0	18,2	14,7	8,2	11,0	4,6
Vila Verde	48,0	33,3	32,0	20,1	4,0	1,8	24,0	12,2	24,0	16,0
Vimioso	41,6	60,9	41,6	19,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Vinhais	174,0	170,7	21,7	18,7	21,7	10,4	65,2	18,1	21,7	35,9
Vizela	82,7	78,0	16,5	17,0	41,4	41,6	8,3	7,8	0,0	0,0

#### Anexo IV

Incidência de vários tipos de cancro ao nível de concelhos do Norte de Portugal.  
Mapas construídos a partir dos dados disponibilizados pelo ROR-Norte

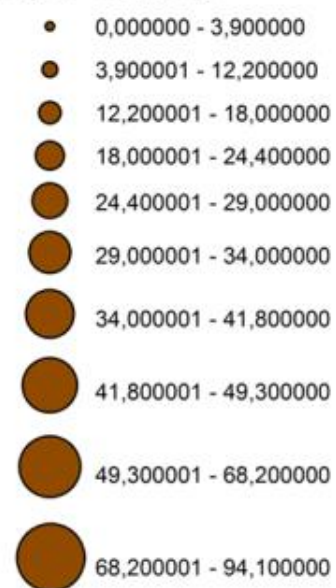


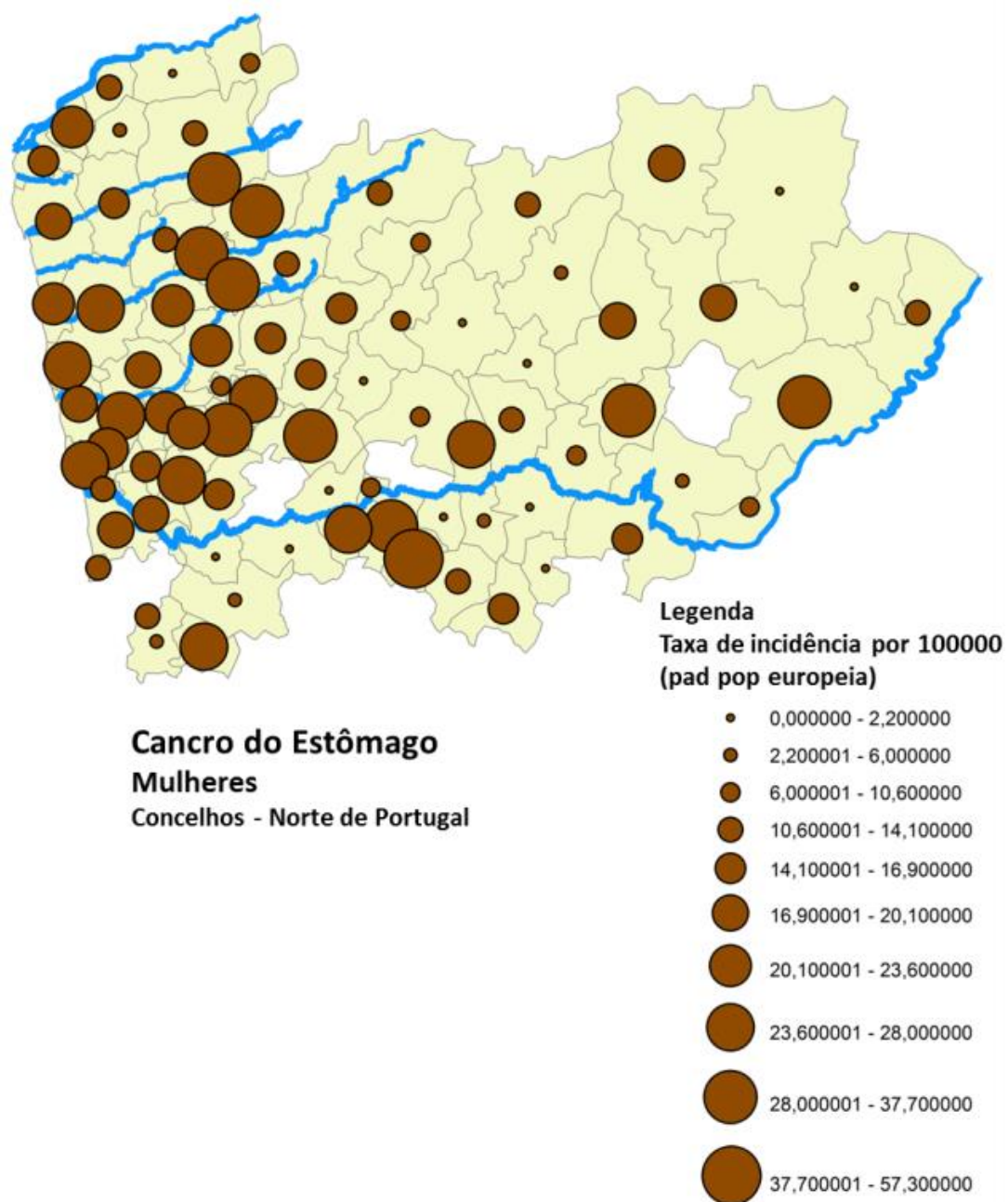




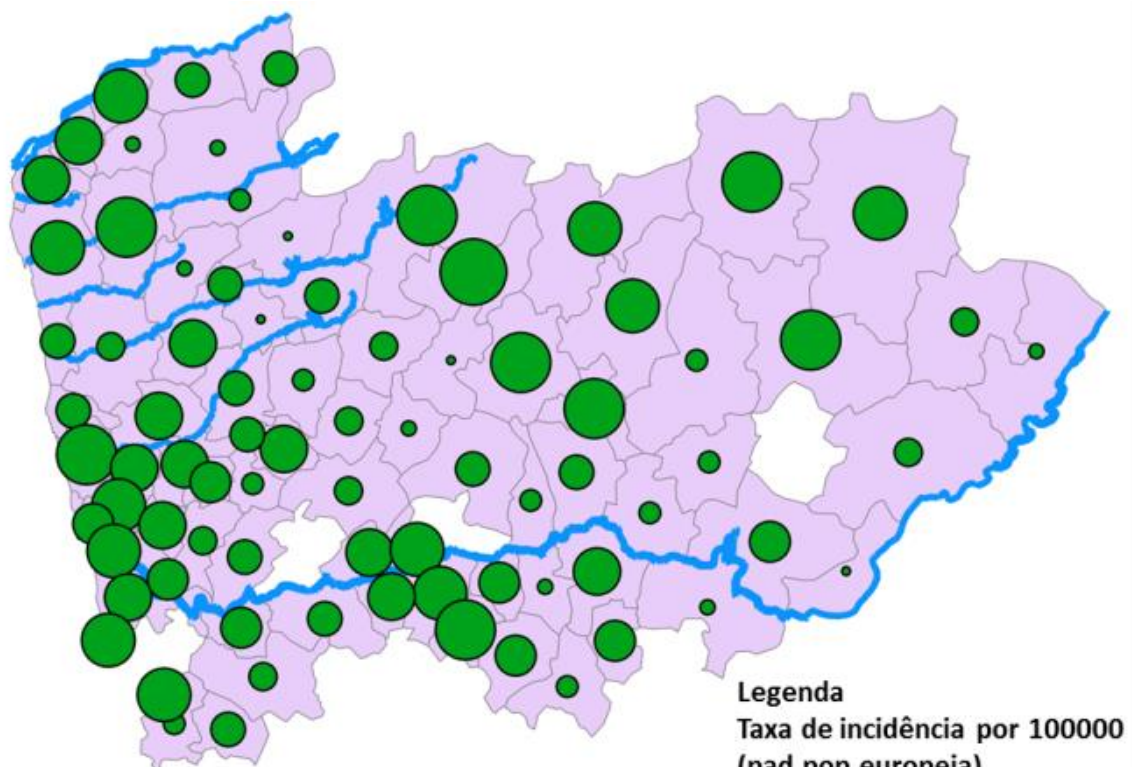
**Cancro do Estômago**  
**Homens**  
 Concelhos - Norte de Portugal

**Legenda**  
 Taxa de incidência por 100000  
 (pad pop europeia)





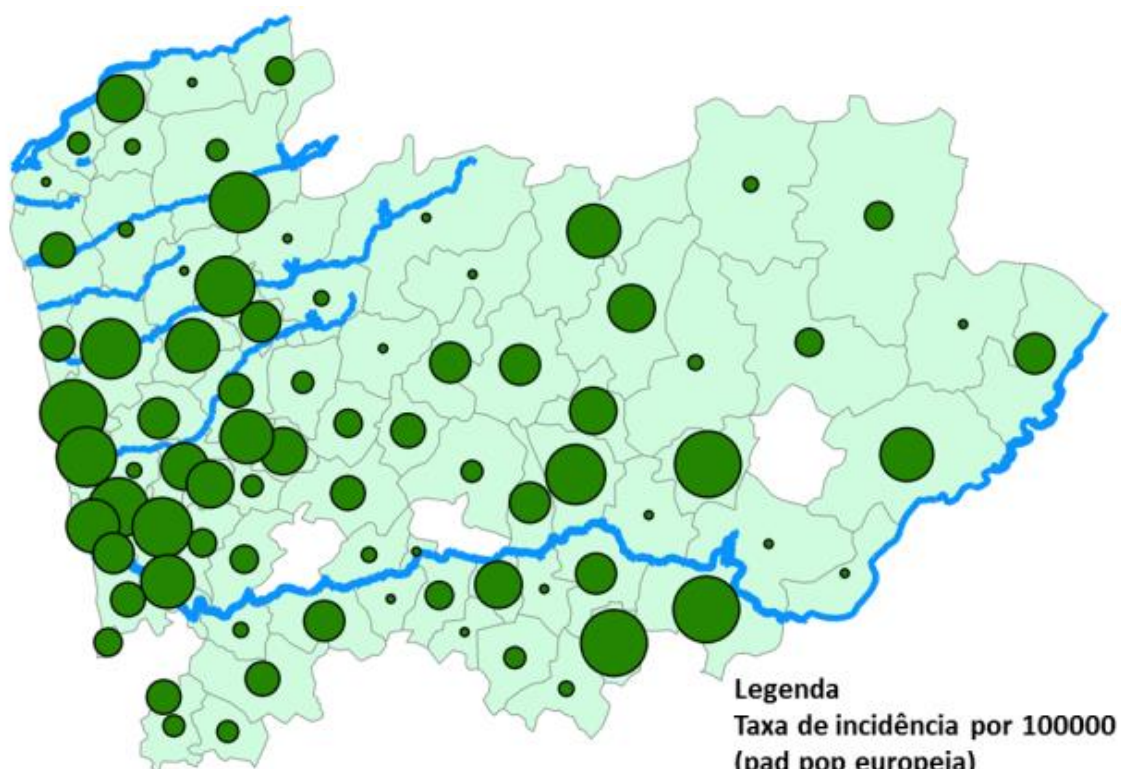




**Cancro da Mama**  
**Mulheres**  
 Concelhos - Norte de Portugal

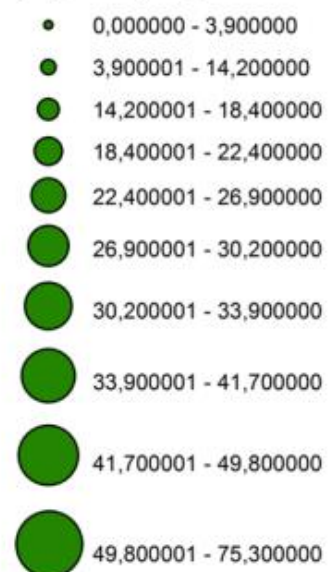
**Legenda**  
 Taxa de incidência por 100000  
 (pad pop europeia)

- 0,000000 - 19,000000
- 19,000001 - 39,200000
- 39,200001 - 55,300000
- 55,300001 - 69,500000
- 69,500001 - 81,400000
- 81,400001 - 89,200000
- 89,200001 - 107,400000
- 107,400001 - 128,300000
- 128,300001 - 170,700000
- 170,700001 - 249,200000

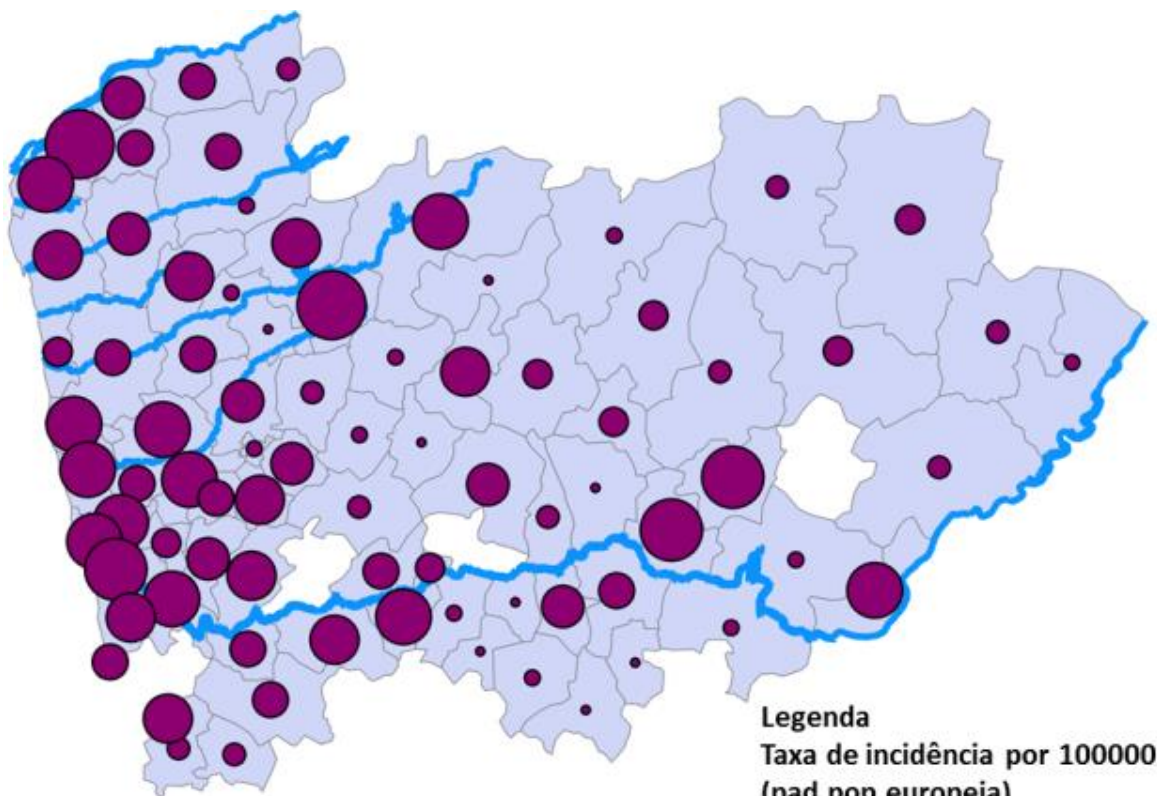


**Cancro da Tiróide**  
**Mulheres**  
 Concelhos - Norte de Portugal

**Legenda**  
 Taxa de incidência por 100000  
 (pad pop europeia)

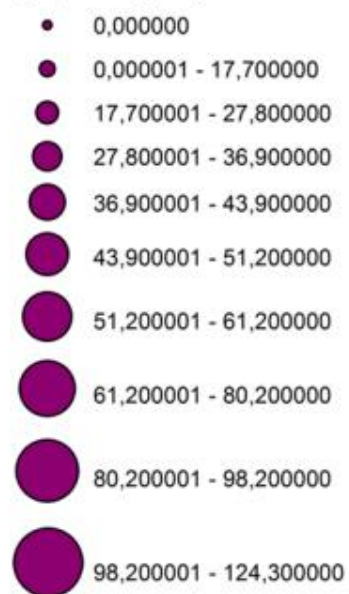


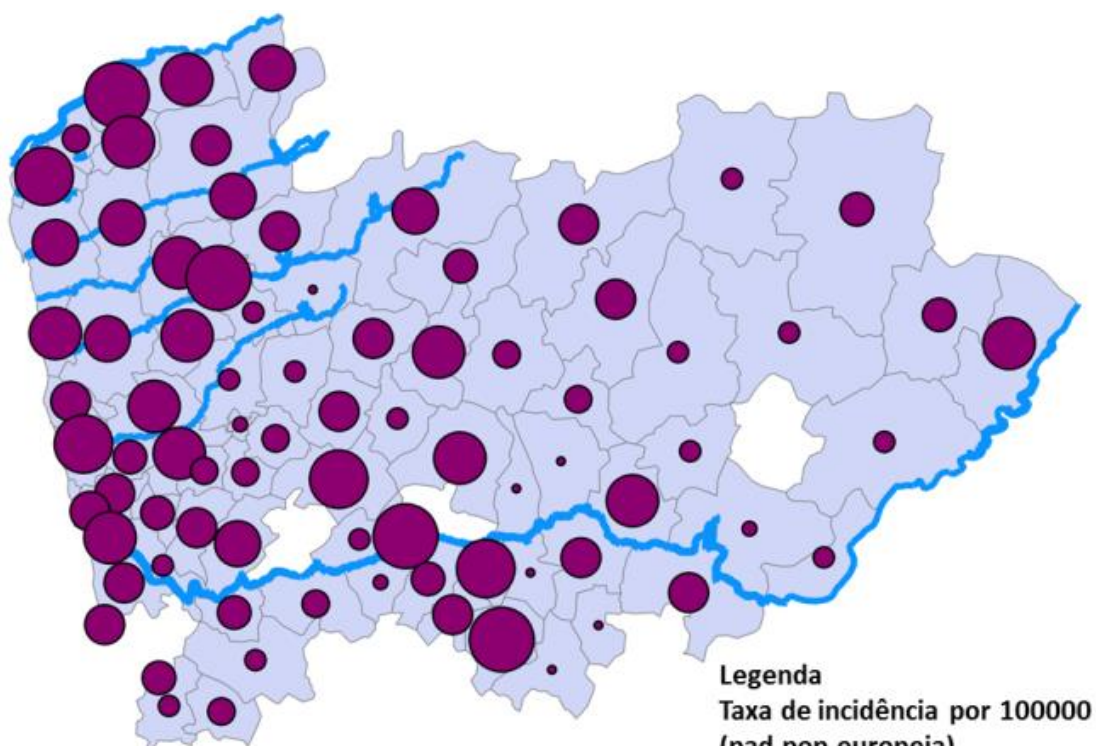




**Cancro do Pulmão**  
**Homens**  
 Concelhos - Norte de Portugal

**Legenda**  
 Taxa de incidência por 100000  
 (pad pop europeia)





**Cancro da Próstata**  
Concelhos - Norte de Portugal

**Legenda**  
Taxa de incidência por 100000  
(pad pop europeia)

